

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN ERFOLG
DER OPERATIVEN THERAPIE BEIM
PRIMÄREN HYPERPARATHYREOIDISMUS

Wiard Schaumann

1974
—

Aus der Urologischen Universitätsklinik der Philipps-Universität
Marburg a. d. Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. G. Rodeck

Untersuchungen über den Erfolg der operativen Therapie beim pri-
mären Hyperparathyreoidismus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg



vorgelegt von

Wiard Schaumann

aus Marburg a. d. Lahn

Marburg 1973

Dekan: Professor Dr. H. Oepen

Referent: Professor Dr. G. Rodeck

Korreferent : Priv. Doz. Dr. H. van Lessen

Tag der mündlichen Prüfung : 10. Mai 1974



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1.0 Spezielle Fragestellung	1
2.0 Physiologie des Calciumstoffwechsels	1
3.0 Patho-Physiologie des Hyperparathyreoidismus	2
3.1 primärer Hyperparathyreoidismus	2
3.2 sekundärer Hyperparathyreoidismus	3
3.3 tertiärer Hyperparathyreoidismus	4
4.0 Diagnostik des prim. Hyperparathyreoidismus	4
4.1 Symptomatologie	4
4.2 Untersuchungsmethoden	6
Eigene Untersuchungen	
5.0 Allgemeines zur Indikation und operativen Revision	7
6.0 Patientengut	8
7.0 Methodik	10
7.1 Fragebogen	10
7.2 Nachuntersuchung	10
7.3 Zeiträume	13
7.4 Statistik	14
8.0 Untersuchungsergebnisse	14
8.1 Auswertung der Fragebogen und Zwischenanamnese	14
8.2 Röntgenbefunde	17
1. renale, ossäre und gastrointestinale Manifestation	
2. Steindiathese	
8.3 Urologische Operationen vor und nach der Epithelkörperchen-Revision	18
8.4 Erkrankungsdauer	20
8.5 Laborbefunde und Nierenfunktion	20
8.6 Harnwegsinfekte	38
9.0 Diskussion	38
10.0 Zusammenfassung	52

1.0 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit werden Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus, die von 1962 bis 1970 in der Chirurgischen und Urologischen Universitätsklinik Marburg operativ behandelt wurden, auf den Therapieerfolg und einige sich daraus ergebende Fragen hin untersucht.

Die Fragestellung beschäftigt sich mit den Resultaten der Epithelkörperchenrevision. Im einzelnen soll zu folgenden Fragen Stellung genommen werden:

1. Bilden sich nach erfolgreichem Eingriff, das heißt, nach Auffinden und Entfernung der krankhaften E.K.-Veränderungen, die Symptome und das pathophysiologische Geschehen zurück?
2. Wie hoch ist die Rezidivquote?
3. Ist die urologische Manifestation des prim. HPT nach erfolgreicher Operation reversibel?
 - a. Beeinflussung der Steingenese?
 - b. Spontanauflösung, Verkleinerung, unveränderte Größe oder Wachsen von präoperativen Steinen?
 - c. Besserung der Nierenfunktionseinschränkung?
 - d. Besserung von Harnwegsinfektionen?
4. Bestehen Unterschiede zwischen den einzelnen histologischen Gruppen des prim. HPT?

2.0 Physiologie des Calciumstoffwechsels

Zur kurzen Darstellung der komplizierten physiologischen und patho-physiologischen Vorgänge des primären Hyperparathyreoidismus werden Wirkungsweise und Rückkopplungsmechanismus des Parathormons an den Anfang der Arbeit gestellt.

Parathormon, ein in den Epithelkörperchen gebildetes Polypeptid hat im Organismus die Aufgabe, gemeinsam mit Thyreocalcitonin und Vitamin D die Calciumhomöostase in der extrazellulären Flüssigkeit in engen Grenzen aufrecht zu erhalten. Bei erhöhtem Serumcalciumspiegel drosseln im Epithelkörperchen gelegene Rezeptoren die Sekretion von Parathormon. Eine Stimulierung erfolgt durch Hypocalciämie. Dabei setzt Parathormon im Zusammenwirken mit Vitamin D

Calcium aus dem Knochenreservoir über Verstärkung der Osteoblastentätigkeit (Knochenresorption) frei und fördert zusätzlich die intestinale Calcium-Resorption. Die renale Wirkungsweise setzt am proximalen Tubulusapparat an, indem die Phosphatreabsorption (TRP) aus dem Ultrafiltrat durch Herabsetzen des Transportmaximums für Phosphat gesenkt und die Calciumreabsorption gesteigert wird (27). Auch eine Glucoseresorptionssteigerung soll auf Parathyreoidea-Überfunktion zurückzuführen sein (29). Die Wirkung des Parathormons beginnt in wenigen Minuten und dauert über Stunden an (27). Parathormonantagonistisch wirkt Thyreocalcitonin - in den parafolliculären C-Zellen der Schilddrüse gebildet - durch Einbau des Calciums in die Knochensubstanz über Osteoblasten und -cyten einer Hypercalciämie entgegen. Die phosphaturische Wirkung des Calcitonins konnte bisher ebenso wenig wie seine sonstigen Wirkungen auf die Nierenfunktion aufgeklärt werden (28, 54, 63, 79). Von einigen Autoren wird angezweifelt, ob die hauptsächlich in Tierversuchen festgestellten Funktionen des Thyreocalcitonins auf den Menschen in allen Punkten übertragbar sind (3, 26, 28, 79).

Die Notwendigkeit der Aufrechterhaltung eines konstanten Serumcalcium-Spiegels ergibt sich aus seiner spezifisch biologischen Bedeutung. Calcium beeinflusst neben seinen Aufgaben im Knochenstoffwechsel die Erregbarkeit von Nerven und Muskeln, führt zur Aktivierung zahlreicher Enzyme, greift in das Blutgerinnungssystem ein und verändert die Permeabilität von Zell-, insbesondere Gefäßwänden (27, 60, 72). Außerdem scheint die Anwesenheit von Calcium bei der Umsetzung des Erregungs- in den Kontraktionszustand der Muskelzelle notwendig zu sein, indem es bei der Übertragung der chemischen Energie des Adenosintriphosphats auf Actomyosin - dem Kontraktionselement - mitwirkt (27).

3.0 Pathophysiologie des Hyperparathyreoidismus

3.1 Beim primären Hyperparathyreoidismus muß man die patho-physiologische Ursache der Erkrankung ausschließlich in den Epithelkörperchen suchen (3, 4, 5). Diskutiert man die Möglichkeit der Rezidivbildung eines Adenoms, so liegt jedoch der Gedanke eines übergeordneten Mechanismus nahe. Dies gilt auch besonders für die primäre Hyperplasie aller Epithelkörperchen. Es entwickeln sich solitäre oder seltener multipel Adenome, primäre Hyperplasien aller

Epithelkörperchen oder Carcinome, wobei die Aetiologie bisher weitgehend unbekannt ist (1, 4, 27). Als Folge des vermehrten Epithelkörperchengewebes und verstärkter Hormonbildungsaktivität wird Parathormon autonom sezerniert, d.h. in erhöhtem Maße und unabhängig von der Calciumkonzentration in der extrazellulären Flüssigkeit.

Die nicht mehr durch Rückkopplungsvorgänge der Calciumhomöostase angepaßte erhöhte Parathormonproduktion führt über vermehrte intestinale und tubuläre Calciumresorption sowie verstärkte Calcium-Mobilisation aus dem Knochengewebe zum Anstieg der Calciumkonzentration in der extrazellulären Flüssigkeit. Die Phosphatausscheidung im Urin wird durch verminderte tubuläre Phosphatreabsorption gesteigert. Es resultieren Hypercalciämie, Hypophosphatämie, Hypercalciurie - das Calciumangebot im Primärharn ist so groß, daß die gesteigerte tubuläre Calciumresorption nicht zur verminderten Calciumausscheidung im Urin führen kann - und Hyperphosphaturie (1, 27).

Die Hypercalciämie fördert 1. in saurem Medium bei gestörtem Calcium-Phosphat-Quotienten die Verkalkung einzelner oder mehrerer Organe (Nephrocalcinose, Pankreascalcinose, Calcinose der Lunge = Tuffsteinlunge), 2. die Steinbildung (Steine in den harnableitenden Wegen, Gallensteine), 3. Magensaftsekretion (Ulcera) und vermindert 4. die neuromuskuläre Erregbarkeit.

Welche pathophysiologischen Ursachen für die durch Hypercalciämie hervorgerufenen psychischen Störungen verantwortlich sind, ist bisher weitgehend unbekannt. Es werden Verkalkungen von Stammganglien und anderen Hirnregionen sowie die Herabsetzung der Erregbarkeit der Ganglien bzw. Neurone bis zur Blockade diskutiert (57).

3.2 Der sekundäre Hyperparathyreoidismus entwickelt sich nicht auf autonomer, sondern auf regulativer Basis, um die Calciumhomöostase aufrecht zu erhalten. Aus gewissen Formen der chronischen Niereninsuffizienz, gastrointestinalen Erkrankungen (klin. und subklinische Malabsorption) und Vitamin D-Mangel resultiert eine Hypocalciämie, über die die Produktion und Sekretion des Parathormons gesteuert wird. Bei längerem Bestehen der Grunderkrankung hyperplasieren die Epithelkörperchen unter dem erhöhten Parathormon-Sekretionsdruck sekundär oder regulativ (1, 3, 4, 5, 27).

3.3 Entsteht nun auf dem Boden der Hyperplasie zusätzlich ein Adenom, wird die Parathormonsekretion wieder autonom, was als tertiärer Hyperparathyreoidismus (St. Goar) bezeichnet wird und therapeutisch wie ein prim. HPT zu behandeln ist (1, 3, 4, 7, 14, 67).

Weitere, mehr hypothetische Formen des HPT - quartärer und quintärer HPT genannt (1, 3, 4, 5) - sollen hier nicht näher beschrieben werden.

4.0 Diagnostik des prim. HPT

4.1 Symptomatologie

Unter der Bezeichnung primärer Hyperparathyreoidismus wird ein buntes Krankheitsbild mit vielfältiger, oft uncharakteristischer Symptomatik verstanden (9). Im Vordergrund stehen in der Regel Hypercalciämie, Hypophosphatämie, Hypercalciurie und Hyperphosphaturie (1, 10, 32, 45, 50). Diese vier wesentlichen Merkmale wurden von ALBRIGHT 1929 als "four cardinal metabolic changes induced by parathyroid hormone" erkannt.

Nach den Manifestationsorganen unterscheidet man ossäre, renale und intestinale Formen, die auch kombiniert auftreten können (ALBRIGHT, COPE, ROGERS).

Da regelmäßige Knochenveränderungen mit histologischen, morphometrischen oder mikroradiographischen Methoden in der Compakta nachweisbar sind, wird die Unterscheidung in prim. HPT mit und ohne ossäre Beteiligung für fragwürdig angesehen (1).

In ca. 10 - 14% des prim. HPT tritt die reine oder kombinierte ossäre Form auf als Osteochondrodystrophia fibrosa cystica generalisata (12). In extremen Fällen werden Spontanfrakturen festgestellt. Frühe Symptome sind Schmerzen im Skelett, die oft fälschlicherweise in den rheumatischen Formenkreis oder als sog. altersentsprechende Abnutzungserscheinungen (Arthrosis deformans) gedeutet werden (27). Auch wird von Knochenzysten, braunen Tumoren und ausgeprägtem Howship'schen (Resorptions-)Lakunen beim prim. HPT berichtet, sie sind jedoch seltener aufzufinden (10, 18, 42). Als charakteristische Veränderungen werden fleckige, aufgelockerte Strukturen der Kalotte, kleine cystische Veränderungen und subperiostale Resorptionsherde der Phalangen mit Osteoporose und Auflösung der Lamina dura der Zahnhälsen bei länger bestehendem prim.

HPT oft gesehen. Ferner soll der Mineralgehalt der Ulna beim prim. und sek. HPT höher sein als bei Nichterkrankung (16). Die alkalische Phosphatase ist insbesondere bei der ossären Manifestation erhöht. Ein weiterer Nachweis der ossären Form soll die Hydroxyprolinerhöhung in Gewebe, Urin und Serum sein (19).

In 70 - 80% aller prim. HPT-Erkrankungen bildet sich die renale Form mit Nephrolithiasis aus; ca. 1 - 3% aller Nierensteinträger waren in großen Sammelstatistiken am prim. HPT erkrankt (12, 20, 24, 64). Die Hauptsymptome sind häufige, auch wechselseitig auftretende Koliken mit Steinabgängen, Polydipsie, Polyurie, Pollakisurie und Hämaturie. Durch die Steinbildungen - hauptsächlich Calciumoxalat - entstehen hartnäckige, nicht selten therapieresistente Harnwegsinfektionen - Pyelonephritiden -, die bei Nichtbehandlung zu den gefährlichen Folgezuständen der chronischen Niereninsuffizienz mit Urämie, Anämie, Hypertonus und endlich pyelonephritischen Schrumpfnieren mit kompletter Anurie führen. Weitere Gefahr droht durch Steineinklemmungen mit Pyonephrose und Sepsis (11, 17). Neben den Steinbildungen sind Nephrocalcinosen in ca. 10% beobachtet worden, die von den tubulär-acidotisch entstandenen zu unterscheiden sind. Die Störung der renalen Säureausscheidung kann jedoch auch ein Frühzeichen der Nierenbeteiligung beim prim. HPT sein (15). Als diagnostisches Mittel kann sie jedoch nicht gewertet werden (68). Die gastrointestinalen Formen des prim. HPT können nach weit verbreiteter Meinung im Schrifttum isoliert auftreten. Wir sind jedoch der Auffassung, daß in jedem Falle Nierenfunktionseinschränkungen sowie mikroskopische Veränderungen an den Nieren feststellbar sind. Die Symptome der gastrointestinalen Form, die jedoch auch bei den übrigen Manifestationen angegeben werden, sind chronische Obstipation, Anorexie, Übelkeit sowie Ulcera ventriculi und duodeni. Bei der letztgenannten Folgeerkrankung ist eine "Multiple endokrine Hyperplasie und/oder Adenomatose" nicht ausgeschlossen; es sollte daher immer eine Abklärung in Richtung eines Zollinger-Ellison-Syndroms erfolgen. Als Ursache einer akuten oder chronischen calcifizierenden Pankreatitis wurde nicht selten ein prim. HPT gefunden (COPE, 22, 33, 51, 56). Kardiale Symptome sind Verkürzung der QT-Dauer, seltener Tachykardien und Hypertonus ohne schwerwiegende Nierenveränderungen.

Weitere meist kombiniert auftretende Symptome können ausgesprochene Hypotonie der Muskulatur, Einschränkung des Allgemeinbefindens, Kräftever-

fall, Leistungsabfall und Verschlechterung der Stimmungslage über das endokrine Psychosyndrom bis zur akuten exogenen Psychose sein (27, 32, 33, 45, 57, 61).

Eine besondere Verlaufsform ist der toxische prim. HPT bei E.K.-Adenom oder Carcinom. Hierbei steigt das Serumcalcium in kurzer Zeit durch plötzliche starke Ausschüttung von Parathormon extrem an. Als Ursache ist wahrscheinlich eine Nekrose des E.K.-Tumors anzunehmen (6, 27). Die extreme Hypercalciämie stellt für den Patienten eine ernsthafte Gefährdung wegen der auftretenden Tachycardie, Blutdruckanstieg und Koma dar, so daß nach Ausgleich der Exsikkose und der Elektrolytstörungen, insbesondere der Hypokaliämie letztlich nur die baldige operative Entfernung des erkrankten E.K. das Leben des Patienten erhalten kann (2, 6, 46, 48).

4.2 Untersuchungsmethoden

Infolge der weit gestreuten Symptomatik ist eine umfassende Diagnostik zur Abgrenzung gegen andere Erkrankungen, die eine Hypercalciämie hervorrufen, erforderlich. Neben genauer anamnestischer Befragung sind die Laboruntersuchungen von größter Bedeutung. Serumcalcium und -phosphor sowie Gesamtmenge von Calcium und Phosphor in 24-Stunden-Sammelurin bilden die Grundlage (64). Ergibt sich nun ein Anhalt für das Bestehen einer E.K.-Erkrankung, so sollte eine Nierenfunktionsprüfung - Inulin-Clearance, Phosphat-Clearance, tubuläre Phosphatreabsorptionsbestimmung, C_{P04}/C_{In} und PEI (34, 35, 36, 37) - erfolgen. Röntgenologisch wird ein Infusionsurogramm, Aufnahmen von Schädel (Kalotte), Zahnhälsen, der Extremitäten (Phalangen) sowie der Wirbelsäule und der Akromioclavikula-Gelenke angefertigt. Weiteren Aufschluß können Serummagnesium, alkalische Phosphatase, Kreatinin im Serum und Blutdruckmessungen sowie EKG ergeben. Wenn diese Untersuchungen noch keine eindeutigen Ergebnisse zeigen, schlagen einige Autoren den Suppressionstest nach KYLE vor (12, 27). Hierbei wird der Serumcalciumspiegel durch Calciuminfusionen erhöht; als Folge wird Parathormon über den Rückkopplungseffekt vermindert ausgeschieden und als unmittelbare Wirkung die Phosphatausscheidung im Urin gedrosselt. Die Messung erfolgt entweder als Phosphat-Clearance, TRP oder durch die Gesamtmenge im 24 Std.-Sammelurin. Ist die Phosphatausscheidung gesenkt, kann mit dem Vorliegen eines autonom produzierenden E.K.

(Adenom, Carcinom) nicht gerechnet werden. Wird die Phosphatausscheidung nicht betroffen, das heißt nicht gesenkt, so ist ein prim. HPT wahrscheinlich. Eine weitere diagnostische Möglichkeit soll die Pyrophosphatbestimmung im Urin bieten (31).

Die direkte quantitative Bestimmung des Parathormons im Serum ist bisher nur in Einzelfällen durchgeführt worden und soll erhebliche labortechnische Schwierigkeiten bereiten, so daß sie als routinemäßige Diagnostik z. Z. nicht geeignet ist (24, 77). Der venöse Kompressionstest nach KULL hatte in der Med. - Klinik Marburg und im Schrifttum (13) keinen diagnostischen Wert, da sich ein gesundes Kontrollgut wie HPT-Erkrankte verhielt (MILLER).

5.0 Allgemeines zur Indikation und operativen Revision

Haben Anamnese und Diagnostik einen prim. HPT ergeben, so ist die Indikation zur E.K. - Revision und Exstirpation der erkrankten E.K. gestellt. Einige Autoren fordern die Revision schon bei Hypercalciämie und Verdacht auf prim. HPT, um die gefürchteten und ihrer Meinung nach irreversiblen Nierenfunktionsstörungen vor oder im Beginn zu stoppen (11). Auf die Operationstechnik soll hier nicht weiter eingegangen werden.

Nach der Entnahme sollte das entfernte E.K. zur Schnellschnittuntersuchung gelangen, um den Versuch der histologischen Klassifizierung vorzunehmen. Liegt der Verdacht einer Hyperplasie vor, ist mit der Erkrankung sämtlicher E.K. zu rechnen und es sollten ca. 7/8 des E.K. - Gesamtgewichts entfernt werden (8, 65). Das Ausmaß der Störungen der biochemischen Parameter läßt den erfahrenen Operateur - wenn auch in bescheidenem Maße - die histologische Gruppierung und die zu erwartende Größe des/der zu operierenden erkrankten E.K. abschätzen (7, 65). In jedem Falle müssen vom Operateur auch nach Auffinden eines E.K. - Adenoms die restlichen E.K. aufgesucht und in situ präpariert werden, um weitere E.K. - Veränderungen auszuschließen (65). In einigen Fällen wird die Suche auf das obere Mediastinum ausgedehnt werden müssen, in anderen Fällen ist eine Thorakotomie in zweiter Sitzung bei negativer erster E.K. - Suche angebracht. Die nicht seltene Dystopie von E.K. macht dieses Vorgehen erforderlich.

6.0 Patientengut

Von 1962 bis 1970 wurden in der Chirurgischen und Urologischen Universitätsklinik 100 an primärem Hyperparathyreoidismus erkrankte Patienten operativ behandelt (RODECK, SCHWAIGER, HAMELMANN). Die Patienten wurden aus allen Teilen der Bundesrepublik insbesondere in den Jahren 1962-66 durch die Urologische Forschungsstelle der Universität Marburg in Bad Wildungen (HORN, GOSSMANN, BALZER) zur klinischen Diagnostik und operativen Behandlung überwiesen. In den nachfolgenden Jahren rekrutierte sich das Krankengut sowohl aus Patienten der Urologischen und Medizinischen Klinik als auch aus unmittelbar zugewiesenen Kranken.

In der Regel wurden die Patienten frühestens 1/2 Jahr nach der E.K.-Operation zur Nachuntersuchung einbestellt, um eine genügend große Zeitspanne zur Beurteilung der postoperativen Befunde zu gewinnen. Es sind deshalb die bis 1970 operierten Kranken erfaßt. Ferner unterlag die histologische Zuordnung der Erkrankung bis 1970 besonders genauen und wiederholten Kontrollen durch das Pathologische Institut der Universität Marburg (GEDIGK, HORT, KORB) und Dr. VAN LESSEN. Es erfolgte die Unterteilung nach einzelnen histologischen Kriterien in Adenom, primäre Hyperplasie und Carcinom. Aus dem Krankheitsverlauf und dem biochemischen Verhalten kristallisierte sich eine 4. Gruppe (10 Patienten), die sich nicht eindeutig in die Gruppe der primären Hyperplasie einordnen ließ und im folgenden als Sondergruppe bezeichnet wird.

Da sich im Patientenkollektiv 1962 bis 1970 nur drei Carcinome - im Nachuntersuchungskontingent zwei Carcinome - befanden, ist wegen der zu geringen Anzahl auf eine gesonderte Darstellung verzichtet worden.

In 9% konnte der primäre HPT operativ nicht beseitigt werden, da trotz mehrfacher Revision das oder die erkrankten E.K. nicht aufgefunden wurden. Es handelt sich um 5 Frauen und 4 Männer, bei denen also nach wie vor ein prim. HPT besteht.

Bis Anfang 1970 wurden von diesen 100 Patienten 66 nachuntersucht; die übrigen erklärten sich auch nach mehrfacher Aufforderung nicht bereit, der erwünschten stationären Nachuntersuchung Folge zu leisten. Sieben der 66 nachuntersuchten Patienten konnten bisher nicht operativ von ihrer E.K.-Erkrankung befreit werden.

Diese relativ hohe Zahl im Nachuntersuchungskontingent ist sicherlich mit der erhöhten Bereitschaft, zur Kontrolle zu kommen, erklärt. Eine weitere Patientin mußte aus unserem Untersuchungsprogramm wegen Verdachts auf eine Schwangerschaft genommen werden, da auf röntgenologische und Nierenfunktions-Untersuchungen verzichtet wurde.

Die Zahl der nachuntersuchten und in der Arbeit ausgewerteten Patienten verringert sich somit auf 58.

Die Geschlechtsverteilung und histologische Differenzierung ist aus der folgenden Tabelle ersichtlich.

Tab. 1

Patientenzahl	Krankheitsgruppe	%	Männer	Frauen
100 (histologisch differenziert) 1962 - 1970	kein sicherer HPT	13	49	51
65	Adenom	65	24	41
9	prim. Hyperplasie	9	6	3
3	Carcinom	3	2	1
10	Sondergruppe	10	10	0
58 (klinisch nach- untersucht) 1962 - 1970			25	33
41	Adenom	70,7	12	29
8	prim. Hyperplasie	13,8	5	3
2	Carcinom	3,4	1	1
.7	Sondergruppe	12,1	7	0

7.0 Methodik der eigenen Untersuchungen

7.1 Fragebogen

Im Rahmen dieser Arbeit wurde den Patienten postoperativ ein Fragebogen zugesandt, der aus zwei Teilen bestand. Der erste Teil - der Patientenfragebogen - wurde vom Patienten ausgefüllt und behandelte in erster Linie das subjektive Befinden sowie Steinabgänge und -neubildungen. Der zweite Teil - Arztfragebogen - wurde dem behandelnden Arzt zur Beantwortung vorgelegt. Dieser Fragenkomplex betraf hauptsächlich Laborbefunde, Ergebnisse von späteren Röntgenuntersuchungen und evtl. Operationen, die im Zusammenhang mit der früheren E.K.-Erkrankung notwendig wurden. Ferner wurde nach dem Operationserfolg aus der Sicht des Hausarztes gefragt. Nach Eingang der Fragebögen bestellten wir die Patienten, soweit sie sich bereiterklärten, zur Nachuntersuchung ein. Darunter befanden sich auch Patienten, die zu früheren regelmäßigen Kontrollen erschienen waren.

Die Nachuntersuchungszeiträume erstreckten sich von 6 Monaten bis 8 Jahren nach der E.K.-Revision.

7.2 Nachuntersuchung

Der stationäre Aufenthalt dauerte ca. 3 Tage. Dabei wurden wiederum sorgfältige Status- und Anamnesenerhebungen durchgeführt und auch die psychische Situation berücksichtigt. Besondere Aufmerksamkeit wurde auf Veränderungen im Befinden gelegt.

a. Laboruntersuchungen

Um eine Vergleichbarkeit mit den früheren Ergebnissen zu haben, änderten wir das Standarduntersuchungsprogramm nicht. Es umfaßte mehrfache Serumcalcium-, -phosphor-, -natrium- und -kaliumbestimmungen, sowie ein bis zwei 24 Std.-Sammelurinuntersuchungen auf Calcium, Phosphor, Natrium und Kalium, die photometrisch und flammenphotometrisch mit Eppendorf-Geräten durchgeführt wurden. Ferner wurden photometrisch Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure und Magnesium im Serum bestimmt.

b. Röntgenuntersuchungen

Regelmäßig fertigten wir ein Ausscheidungsurogramm mit Nierenübersichtsaufnahme und Aufnahmen 5 und 10 Minuten nach Kontrastmittelinjektion oder ein Infusionsurogramm mit Übersichtsaufnahme und Aufnahmen 15 und 30 Minuten nach Kontrastmittelgabe an. In manchen Fällen wurden Spätaufnahmen notwendig. Skelettaufnahmen - Kalotte und Phalangen der Extremitäten - wurden nur bei bekannten ossären Formen gemacht.

c. Nierenfunktionsdiagnostik

Den Abschluß bildete eine Nierenfunktionsprüfung, die in Form einer Inulin- und Phosphat-Clearance durchgeführt wurde. Die Clearance-Untersuchungen wurden vormittags am nüchternen Patienten vorgenommen. Tags zuvor erhielt der Patient Normalkost. Nach Serumentnahme zur Bestimmung von Calcium, Phosphor, Natrium, Kalium, Magnesium, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure und alk. Phosphatase und Entnahme von Urin mittels Dauerkatheter wird der Patient aufgefordert, ca. 600 - 1000 ml ungesüßten Tee zu trinken. Danach werden 10 ml = 1 g Inulin i. v. injiziert, weitere 40 ml = 4 g in ca. 250 ml einer 0,9% NaCl-Lösung getan und diese Infusion mit ca. 2 ml/min infundiert. Nach einer Anflutungszeit von 30 Minuten wird der inzwischen angefallene Urin verworfen und die Harnblase mit ca. 100 ml Luft möglichst restlos geleert. Die nun folgende 1. Periode beginnt nach 10 Minuten mit der Blutentnahme und nach weiteren 10 Minuten mit der Urinentnahme unter restloser Entleerung mit Luft. Anschließend beginnt die zweite Periode. Insgesamt werden 3 Perioden gesammelt. Die aus den einzelnen Perioden erworbenen Serum- und Urinproben werden labormäßig auf ihren Calcium-, Natrium- und Kalium-Gehalt flammenphotometrisch und auf Phosphat und Inulin photometrisch untersucht (34). Zur Errechnung der gesuchten Funktionswerte werden folgende Formeln angewandt:

Inulin-Clearance

$$\text{GFR absolut: } \frac{\text{Inulinkonzentr. Urin} \times \text{Urinvol. /min}}{\text{Inulinkonzentr. Serum}}$$

Die absolute Glomeruläre Filtrationsrate wird mittels des Dubois und Dubois Diagramms auf die Körperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ korrigiert:

$$\text{GFR korrigiert: } \frac{\text{GFR abs.} \times 1,73 \text{ m}^2}{\text{Tatsächl. Körperoberfläche m}^2}$$

Der altersabhängige Normwert der GFR wird dem Diagramm nach entnommen und in % der Norm angegeben:

$$\text{GFR \% der Norm: } \frac{\text{GFR korrigiert} \times 100}{\text{GFR Norm}}$$

Phosphat-Clearance

$$\text{filtr. org. Phosphat } \Upsilon / \text{min} = \frac{\text{Serum-Phosphat } \Upsilon / \text{min}}{\text{x GFR abs. ml/min}}$$

$$\text{Urin-Phosphat } \Upsilon / \text{min} = \frac{\text{Urinphosphatkonz. } \Upsilon / \text{min}}{\text{x Urin-Volumen ml/min}}$$

$$\text{Reabsorbiertes Phosphat } \Upsilon / \text{min} = \text{filtr. Phosphat } \Upsilon / \text{min} - \text{Urinphosphat } \Upsilon / \text{min}$$

Die tubuläre Phosphatreabsorption wird in % angegeben:

$$\text{TRP \% : } \frac{\text{reabsorbiertes Phosphat } \Upsilon / \text{min} \times 100}{\text{filtr. Phosphat } \Upsilon / \text{min}}$$

Phosphatclearance:

$$C_{\text{PO}_4} \text{ ml/min} = \frac{\text{Urin-Phosphat } \Upsilon / \text{min}}{\text{Serum-Phosphat } \Upsilon / \text{min}}$$

$$C_{\text{PO}_4} / C_{\text{In}} = \frac{\text{Phosphat-Clearance ml/min}}{\text{GFR abs. ml/min}}$$

Der Phosphat-Exkretions-Index errechnet sich wie folgt:

$$\text{PEI} = \frac{C_{\text{PO}_4}}{C_{\text{In}}} - \frac{\text{Serum-PO}_4 \text{ mg/100 ml}}{20} + 0,05$$

7.3 Zeiträume

Die erhobenen Befunde wurden dem Verlauf der operativ behandelten E.K.-Erkrankung entsprechend in drei begrenzte Zeiträume eingeteilt. Der praeoperative Zeitraum umfaßt die Befunde bis zum Tage der operativen E.K.-Exploration soweit sie aus den Unterlagen (Kurven, Krankengeschichten und Arztbriefe) ersichtlich waren. Die unmittelbare postoperative Zeitgruppe - postop. 1 - ist auf 10 Tage nach der Operation beschränkt. Eine Ausnahme bilden die Nierenfunktionswerte. Hier ist Zeitspanne postop. 1 auf ein halbes Jahr ausgedehnt worden. Der letzte Zeitraum umfaßt die Ergebnisse beginnend am 11. postoperativen Tage - postop. 2 -. Dieser Gruppe werden die Nierenfunktionswerte, die ein halbes Jahr und später nach der E.K. Revision erhoben wurden, zugeordnet.

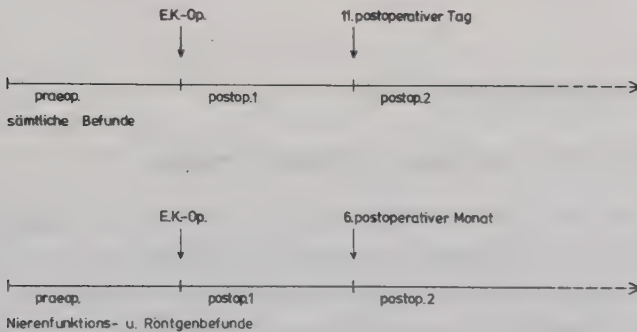


Abb. 1

Der gesamte postoperative Beobachtungszeitraum erstreckt sich von maximal 7 Jahren und 2 1/2 Monaten bis minimal 8 Monate.

7.4 Statistik

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgt in der Zentralen Rechenanlage der Philippsuniversität Marburg. Die Mittelwert-Bestimmung erfolgte nach folgender Formel:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Standardabweichung:

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

Die Signifikanzberechnungen wurden nach dem t-Test durchgeführt.

8.0 Untersuchungsergebnisse

8.1 Auswertung der Fragebogen und Zwischenanamnese

Fragebogen und Nachuntersuchungen ergaben folgende den postoperativen Verlauf und den Erfolg des Eingriffs betreffende Ergebnisse bei den 58 klinisch nachuntersuchten Patienten. Die behandelnden Hausärzte beurteilten das Allgemeinbefinden einschließlich der psychischen Situation nach dem operativen Eingriff so, daß 77,8% der Patienten eine Besserung der Allgemeinsituation erlebten, während 22,2% keine Besserung und eine Verschlechterung zeigten. In Fragebogen und bei der Nachuntersuchung gaben 82,3% der Patienten an, ihr Allgemeinbefinden habe sich gut bis erheblich gebessert. Bei 3,1% war das Allgemeinbefinden unverändert gut und 14,6% klagten über unverändertes oder verschlechtertes postoperatives Befinden. 66,7% der Patienten fühlten sich postoperativ leistungsfähiger, während 15,8% ihre Leistungsfähigkeit nie eingeschränkt sahen und 17,5% keine Besserung und in Einzelfällen Verschlechterungen feststellten. Die Stimmungslage gestaltete sich postoperativ bei 67,8% ausgewogen und normal, bei 18,6% war sie nie beeinträchtigt. Nicht gebessert hat sich die Stimmungslage in 13,6%. 65,6% der Patienten hatten postoperativ eine deutliche Appetitzunahme, 6,3% litten nie an Appetitstörungen und 28,1% klagten nach wie

vor über Appetitlosigkeit. Eine deutliche Gewichtszunahme verzeichneten 57,9% der Patienten nach der E.K.-Operation, 42,1% hatten gleiches Gewicht oder nahmen ab. Eine weitere Aufteilung in die verschiedenen histologischen Gruppen ist der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tab. 2

	Krankheits- gruppe	gebessert	unverändert gut	unverändert schlecht oder verschlechtert
n = 58				
1. Appetit	insgesamt	65,6%	6,3%	28,1%
	Adenom	73,6%	8,7%	17,7%
	prim. Hy- perplasie	66,7%	--	33,3%
	Sonder- gruppe	54,5%	--	45,5%

2. Gewichts- zunahme	insgesamt	57,9%	--	42,1%
	Adenom	66,6%	11,7%	21,7%
	prim. Hy- perplasie	66,7%	--	33,3%
	Sonder - gruppe	58,3%	--	41,7%

3. Allge- meinbe- finden	insgesamt	82,3%	3,1%	14,6%
	Adenom	89,8%	5,1%	5,1%
	prim. Hy- perplasie	100,0%		
	Sonder- gruppe	75,0%	0%	25,0%

4. Stim- mungslage	insgesamt	67,8%	18,6%	13,6%
	Adenom	76,3%	0%	23,7%
	Prim. Hy- perplasie	66,7%	--	33,3%
	Sondergruppe	nicht verwertbar		

5. Leistungs- fähigkeit	insgesamt	66,7%	15,8%	17,5%
	Adenom	73,5%	20,6%	5,9%
	prim. Hy- perplasie	77,8%	--	22,2%
	Sondergruppe	nicht verwertbar		

8.2 Röntgenbefunde

Renale, ossäre und gastrointestinale Manifestation

Die mindestens ein halbes Jahr nach der operativen Behandlung des prim. HPT durchgeführten Röntgenuntersuchungen erbrachten folgendes Bild. Von den 58 nachuntersuchten Patienten hatten praeoperativ 4 keine renale Manifestation, so daß sich die Zahl bei der Beurteilung der röntgenologischen Befunde der harnableitenden Wege auf 54 verringert. Auch nach der E.K.-Op. zeigten sich bei diesen 4 Patienten im weiteren Verlauf keine Steinbildungen. Von den 4 Patienten hatten 2 eine unspezifische allgemeine Form des HPT mit Blutdruckerhöhung, ein Patient eine rein gastrointestinale Form (Ulcera ventriculi) und ein weiterer Patient eine kombiniert ossär-intestinale Form (Spontanfrakturen und Pankreatitiden).

Steindiathese

Bei der renalen Form wurden bei den 54 Patienten praeoperativ in 53 Fällen Steinbildungen im harnableitenden System festgestellt, in einem Fall lediglich eine Nephrocalcinose (Tab. 3, 4). Postoperativ bestanden in 11,1% bei allen histologischen Gruppen noch eine Nephrocalcinose, in 12,9% Steinneubildungen, in 11,1% Größenzunahme der noch bestehenden Steine, in 11,1% Abnahme der Steingröße und in 3,7% eine fragliche Spontanauflösung oder unbemerkter Spontanabgang der praeoperativ vorhandenen Steine.

Die Verteilung auf die einzelnen histologischen Gruppen ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tab. 3

I. Steinvorkommen und Lokalisation der renalen Form praeoperativ:

Krankheitsgruppe	insgesamt		Adenom	prim. Hyperplasie	Carcinom	Sondergruppe
Pat. - Anzahl	n = 54		n = 38	n = 7	n = 2	n = 7
	n	%	n	n	n	n
Nierenstein re.	44	81,5	32	4	2	6
Nierenstein li.	38	70,4	27	4	2	5
Ureterstein re.	14	25,6	9	2	0	3
Ureterstein li.	14	25,6	9	1	0	4
Nephrocalcinose	6	11,1	4	1	1	0
Basensteine	4	7,4	0	1	1	2

Tab. 4

II. Steinverhalten der renalen Form postoperativ:

Krankheitsgruppe	insgesamt		Adenom	prim.Hy- perplasie	Carcinom	Sonder- gruppe
Pat. -Anzahl	n = 54		n = 38	n = 7	n = 2	n = 7
	n	%	n	n	n	n
Nephrocalcinose	6	11,1	3	2	1	0
Neubildungen	7	12,9	3	1	1	2
Größenzunahme	6	11,1	4	1	0	1
Größenabnahme	6	11,1	5	0	0	1
Spontanauflösun- gen oder unbemerk-2 ter Abgang	3,7		2	0	0	0

8.3 Urologische Operationen vor und nach der Epithelkörperchen-Revision

In der folgenden Tabelle sind die notwendig gewordenen urologischen Operationen - es handelt sich immer um Steinentfernungen und in Einzelfällen um Nephrektomien wegen Ausgußsteinen, die hauptsächlich in anderen Kliniken und Krankenhäusern vorgenommen wurden-nach Organ und Seitenlokalisation sowie vor und nach der Epithelkörperchenoperation geordnet dargestellt. Die Prozentangabe richtet sich nach Anzahl der Patienten und nicht nach der Häufigkeit der Operationen am gleichen Organ eines Patienten. Die Anzahl der erfaßten Patienten beträgt 54, da die nicht urologischen Manifestationen natürlich nicht in diese Rechnung eingehen konnten.

Tab. 5

Urologische Operationen vor und nach der E.K. Revision:

Krankheitsgruppe	insgesamt		Adenom	prim. Hy- perplasie	Carcinom	Sonder- gruppe
Pat. -Anzahl	n = 54		n = 38	n = 7	n = 2	n = 7
	n	%	n	n	n	n
<u>praeoperativ</u>						
Pyelolithotomie						
rechts	19	35,1	14	1	2	2
Pyelolithotomie						
links	16	29,6	12	1	1	2
Ureterolithotomie						
rechts	7	12,9	5	1	0	1
Ureterolithotomie						
links	12	22,2	9	1	0	2
Nephrektomie						
rechts	6	11,1	4	0	0	2
Nephrektomie						
links	1	1,9	1	0	0	0
Blasenstein- operation	2	3,7	1	0	0	1
Schlinge						
rechts	5	9,3	3	1	0	1
Schlinge						
links	3	5,6	3	0	0	0
<u>postoperativ</u>						
Pyelolithotomie						
rechts	3	5,6	3	0	0	0
Pyelolithotomie						
links	2	3,7	2	0	0	0
Ureterolithotomie						
rechts	0	0	0	0	0	0
Ureterolithotomie						
links	2	3,7	2	0	0	0
Nephrektomie						
rechts	2	3,7	1	0	1	0
Nephrektomie						
links	1	1,9	1	0	0	0
Blasensteinoper.	0	0	0	0	0	0
Schlinge rechts	0	0	0	0	0	0
Schlinge links	1	1,9	1	0	0	0

8.4 Erkrankungsdauer

Die Dauer der E.K.-Erkrankung unterliegt großen Schwankungen innerhalb der histologischen Gruppen und der Geschlechter vom Auftreten der ersten Symptome bis zur E.K.-Operation. Bei der renalen Form des prim. HPT wurden bei Fehlen einer guten Dokumentation des behandelnden Arztes die ersten steinbedingten Beschwerden und steinentfernenden Operationen als Beginn der Erkrankung angesehen. Zur besseren Überschaubarkeit sind die Ergebnisse in folgender Tabelle zusammengefaßt.

Tab. 6

Krankheitsdauer bis zur E.K.-Operation (n = 58)

Krankheitsgruppe	Jahre
insgesamt (+ Carcinom)	9,4
Adenom	8,5
männl.	14,0
weibl.	6,2
prim. Hyperplasie	9,1
männl.	10,0
weibl.	7,6
Sondergruppe	10,9
männl.	10,9
weibl.	--

8.5 Laborbefunde

In den im Anhang folgenden Tabellen sind die Ergebnisse der Laboruntersuchungen in die einzelnen Zeitspannen getrennt (Tab. 9) gegenübergestellt, um die postoperativen Änderungen besser überschauen zu können. In den weiteren Tabellen erfolgt eine Aufteilung nach histologischen Gruppen (Tab. 10, 11, 12) und den Geschlechtern innerhalb einzelner histologischer Gruppen (Tab. 13, 14, 15).

Im folgenden werden die einzelnen Parameter wie Calcium etc. in ihrem Verhalten nach der E.K.-Operation dargestellt.

a. Serum-Calcium

Der Vergleich der prae- und postoperativen 1 und 2 Serumcalcium-Mittelwerte des gesamten Patientenguts zeigt erwartungsgemäß zwischen prae- und postoperativen 1 und prae- und postoperativen 2 eine signifikante Senkung der praeoperativ erhöhten Serumcalciumspiegel (Tab. 9). Eine Signifikanz konnte zwischen postoperativen 1 und postoperativen 2-Werten-bis zu 10 Tagen nach der E.K.-Operation (post. 1) sinken die Serumcalciumspiegel stark ab - nicht gefunden werden.

Ebenfalls nicht signifikant ist der Vergleich der Serumcalcium-Mittelwerte zwischen Männern und Frauen einer Krankheitsgruppe (Tab. 13, 14, 15).

Praeop. sind die Calciumspiegel im Serum der Adenomgruppe die höchsten, gefolgt von der Carcinomgruppe, der prim. Hyperplasie und zuletzt der Sondergruppe.

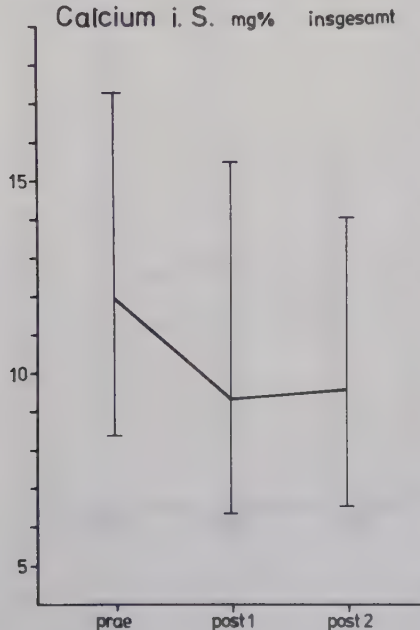


Abb. 2

b. Serum-Phosphor

Nach der E.K.-Operation steigen im Vergleich der praeop. Serumphosphor-Mittelwerte des gesamten Patientenguts mit postop. 1 und postop. 2 die Phosphorspiegel signifikant an. Zwischen postop. 1 und postop. 2 stellt sich wiederum eine signifikante Senkung der Phosphorspiegel im längeren postoperativen Verlauf dar, die jedoch im Normbereich liegen (Tab. 9, 10, 11, 12).

Innerhalb einer Erkrankungsgruppe besteht folgende Signifikanz der Geschlechter:

postop. 1 Phosphor i.S. (mg%)

Adenom	männl.	2,88	weibl.	3,19
--------	--------	------	--------	------

Den stärksten relativen Phosphoranstieg im Serum zeigt die Carcinomgruppe, gefolgt vom Adenom, der prim. Hyperplasie und zuletzt der Sondergruppe (Tab. 10, 11, 12).

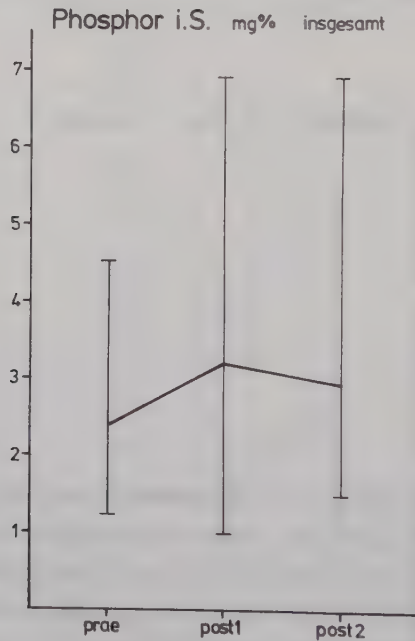


Abb. 3

2. Serum - Magnesium

Der postoperative Magnesiumanstieg in der Extrazellulärflüssigkeit ist im gesamten Patientengut nur zwischen praeop. und postop. 2 Mittelwerten signifikant verändert im Sinne einer Anhebung in den Normbereich (Tab. 9).

Die einzelnen Krankheitsgruppen zeigen unterschiedliches Verhalten. In der Adenomgruppe sinkt postop. der Magnesium - Serumspiegel bei beiden Geschlechtern und steigt längere Zeit nach der Operation an. In der Gruppe der prim. Hyperplasie und der Sondergruppe ist unmittelbar nach der Operation ein kräftiger Magnesiumanstieg zu verzeichnen, während es längere Zeit nach der Operation wieder absinkt und keine Signifikanz zu den praeop. Werten zeigt (Tab. 10, 11, 12).

Folgende Signifikanzen bestehen innerhalb einer Krankheitsgruppe in beiden Geschlechtern:

praeop. Magnesium i.S. (mg%)

prim. Hyperplasie

männlich. 2,51

weiblich. 1,98

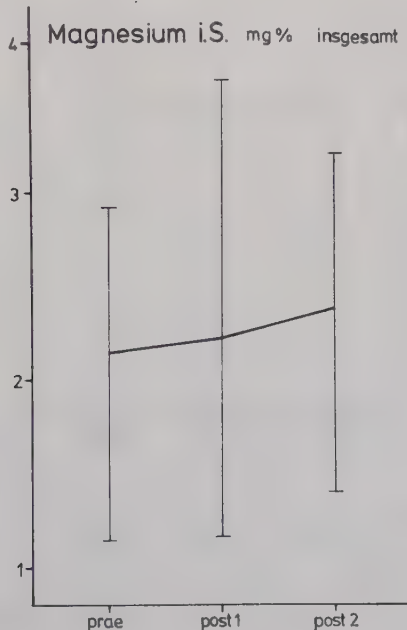


Abb. 4

d. Serum - Natrium

Die Serumnatrium-Bestimmungen ergeben zwischen praeop. und postop. 1 sowie praeop. und postop. 2 keine signifikanten Differenzen zwischen allen Krankheitsgruppen und im Gesamtbild.

Zwischen den postop. 1- und postop. 2-Werten ist im gesamten Patientengut ein signifikanter Anstieg des Natriums in der extrazellulären Flüssigkeit festzustellen (Tab. 9). Innerhalb der Gruppen sind keine wesentlichen Natrium-Schwankungen feststellbar. Lediglich die Carcinom-Gruppe zeigt signifikante Unterschiede mit und ohne Geschlechtsdifferenzierung zu anderen Krankheitsgruppen (Tab. 10-15).

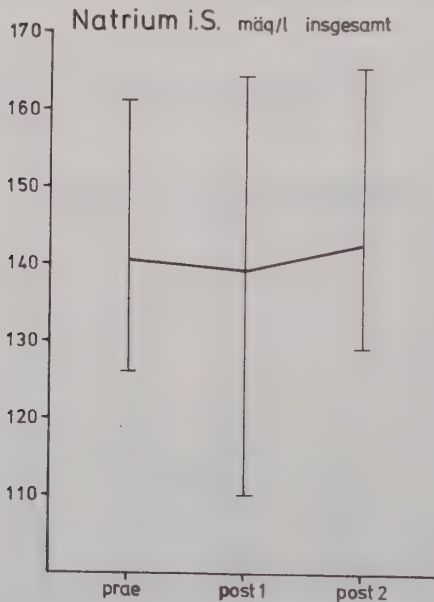


Abb. 5

e. Serum - Kalium

Im gesamten Patientengut sinkt nach der E. K. -Operation der Serumkalium-Spiegel signifikant ab. Zwischen postop. 1 und postop. 2 besteht kein signifikanter Unterschied (Tab. 9).

Postop. sinkt Serumkalium in der Adenomgruppe am stärksten ab, die Mittelwerte der Frauen dieser Gruppe zeigen jedoch keine signifikante Senkung. Der praeop. Kaliummittelwert im Gesamtpatientengut liegt bei Frauen signifikant niedriger als der der Männer. Ein Absinken des Serumkaliumwertes wurde auch bei der prim. Hyperplasie und der Sondergruppe beobachtet (Tab. 10, 11, 12).

Innerhalb der einzelnen Gruppen sind keine signifikanten Unterschiede der Geschlechter festzustellen. Die Carcinomgruppe zeigt signifikante Abweichungen mit und ohne Geschlechtsdifferenzierung von den anderen Gruppen (Tab. 13, 14, 15).

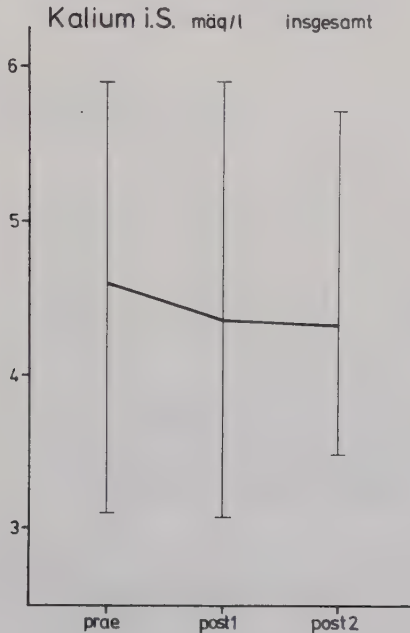


Abb. 6

f. Serum - Kreatinin

Im gesamten Patientengut wurden keine signifikanten Unterschiede im Vergleich der Mittelwerte des Serumkreatinins zwischen prae- und postop. 1, prae- und postop. 2 sowie postop. 1 und postop. 2 festgestellt (Tab. 9)

Das Verhalten aller Gruppen ist ähnlich. In der Adenomgruppe findet sich praeop. ein signifikant niedrigerer Kreatinin-Mittelwert bei den Frauen, in den anderen Gruppen sind keine signifikanten Geschlechtsunterschiede feststellbar. Die Gruppen untereinander verglichen haben keine Signifikanzen in der Höhe des Serum-Kreatinins. Alle Gruppen zeigen nach Geschlechtsdifferenzierungen zur Carcinomgruppe einige Signifikanzen, die jedoch wegen der zu geringen Anzahl Meßwerte in der Carcinom-Gruppe nicht zur Darstellung kommen (Tab. 10, 11, 12).

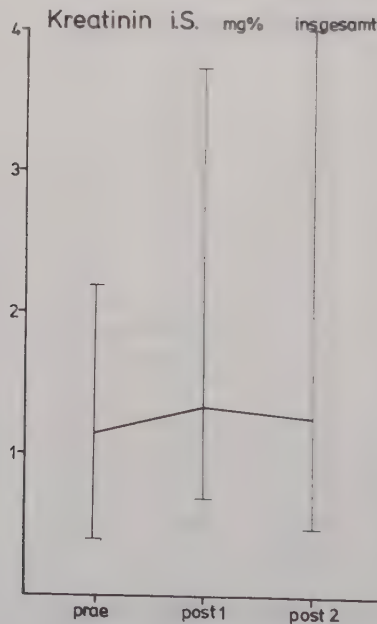


Abb. 7

g. Urin - Calcium

Nach der E.K. Operation sinkt die Urincalcium-Ausscheidung im 24 Std.-Sammelurin signifikant im gesamten Patientengut ab (Tab. 9). Die Adenomgruppe zeigt die höchsten praeop. und niedrigsten postop. Werte ohne einen signifikanten Unterschied der Geschlechter wie auch innerhalb der anderen Krankheitsgruppen (Tab. 10, 11, 12). Die geringste Tendenz zur Urincalcium-Senkung nach der Operation wird in der Sondergruppe manifest. Unter den Krankheitsgruppen sind nur im Vergleich zum Carcinom signifikante Unterschiede mit und ohne Geschlechtsdifferenzierung feststellbar (Tab. 13, 14, 15).

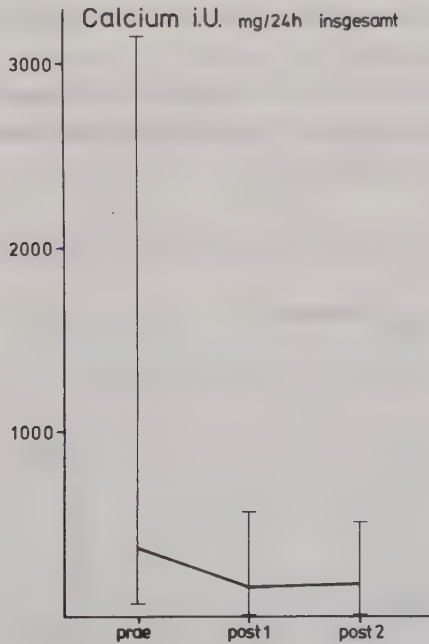


Abb. 8

h. Urin - Phosphor

Die Mittelwerte der Urinphosphor-Ausscheidung im 24 Std.-Sammelurin zeigen im gesamten Krankengut praeop. und postop. 1, praeop. und postop. 2 sowie postop. 1 und postop. 2 signifikante Unterschiede. Die praeop. erhöhte Phosphor-ausscheidung sinkt unmittelbar nach der E.K.-Operation stark ab, um postop. 2 (10 Tage nach der Operation) wieder - noch im Normbereich bleibend - anzu-steigen.

Bei der Betrachtung der Gruppen ist dieses Verhalten in der Adenomgruppe sig-nifikant ausgeprägt und in der Sondergruppe am geringsten sichtbar (Tab. 10, 11, 12).

In der Gruppe der prim. Hyperplasie steigt die Urinphosphor-Ausscheidung postop. stetig, ohne jedoch signifikant zu sein, an mit Unterschieden der Ge-schlechter (Tab. 13, 14, 15).

Geschlechtsunterschiede mit Signifikanz finden sich nur in der Adenomgruppe, die Urinphosphorausscheidung der Frauen ist niedriger als die der Männer:

postop. 2 Phosphor i.U. (mg/24 Std.)

Adenom	männl.	811,19	weibl.	604,45
--------	--------	--------	--------	--------

Signifikante Differenzen unter den Gruppen wurden nicht festgestellt.

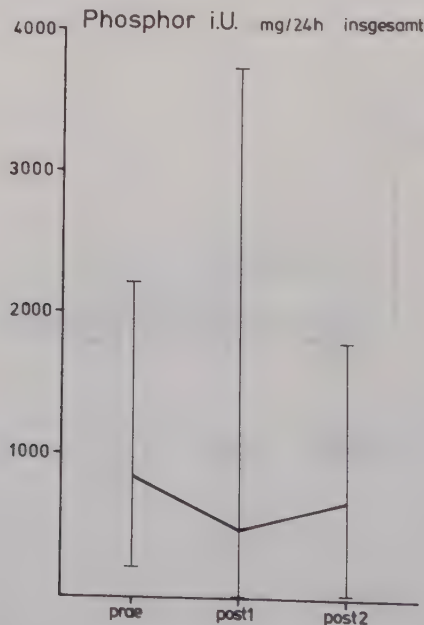


Abb. 9

i. Urin - Natrium

Unmittelbar postop. ist die Natriumausscheidung im 24 Std.-Sammelurin im Vergleich der Gesamtmittelwerte von praeop. und postop. 1 signifikant erniedrigt. Im postop. 2 - Wert stellt sich zu praeop. keine Signifikanz dar, die Natriumausscheidung steigt über die praeop. an. Im Vergleich postop. 1 und postop. 2 ist die postop. 2-Ausscheidung signifikant erhöht (Tab. 9).

Dieses Verhalten ist in der Adenomgruppe am stärksten ausgeprägt. Zwischen prae- und postop. 1 besteht nur bei den Männern eine signifikante Erniedrigung der Natrium-Ausscheidung. Prae- und postop. 2 liegen die Natrium-Werte bei den weiblichen Patienten signifikant niedriger als bei den Männern (Tab. 13, 14, 15).

Innerhalb der anderen Gruppen sind keine signifikanten Differenzen zwischen beiden Geschlechtern festzustellen. Die Carcinomgruppe wurde wiederum wegen zu geringer Messungen nicht berücksichtigt.

Im Vergleich der verschiedenen Gruppen auch bei Geschlechtsdifferenzierungen sind Unterschiede nicht aufgetreten.

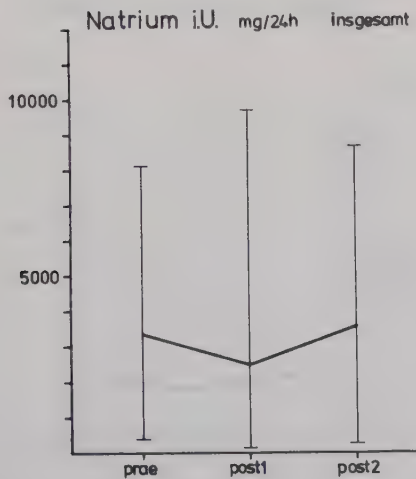


Abb. 10

j. Urin - Kalium

Der Mittelwert der Urin-Kalium-Ausscheidung im 24 Std.-Sammelurin ist postop. 1 - bis zu 10 Tagen nach der E.K.-Operation - in der Betrachtung des gesamten Patientengutes im Vergleich zur praeop. Zeit signifikant vermindert (Tab. 9).

Postop. 2 steigt die Kaliumausscheidung wieder signifikant an (Tab. 9). Dieses Verhalten ist wiederum in der Adenomgruppe ausgeprägt (Tab. 10, 11, 12). In der Gruppe der prim. Hyperplasie steigt hingegen die Kaliumausscheidung auch unmittelbar postop. stetig an (Tab. 10, 11, 12). Die Carcinomgruppe konnte auch hier wegen der wenigen Messwerte nicht berücksichtigt werden.

Beim Vergleich der Geschlechter innerhalb der Adenomgruppe ist die Kalium-Urinausscheidung postop. 2 signifikant niedriger bei den Frauen als bei den Männern (Tab. 13, 14, 15).

Unter den Krankheitsgruppen konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden auch bei Differenzierung nach Geschlechtern.

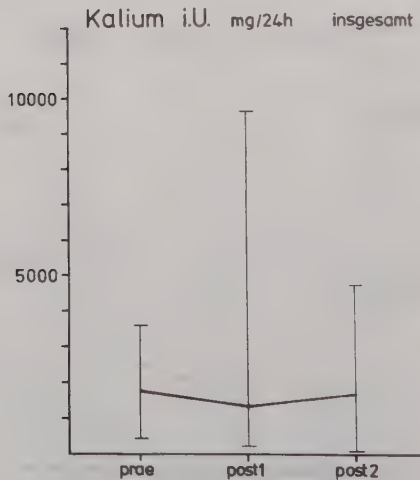


Abb. 11

k. GFR absolut

Die Mittelwerte der absoluten glomerulären Filtrationsrate zeigen trotz Bes-
serung im gesamten Patientengrup postop. keine Signifikanz (Tab. 9).

Innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen besteht kein signifikanter Unter-
schied der Geschlechter (Tab. 10, 11, 12).

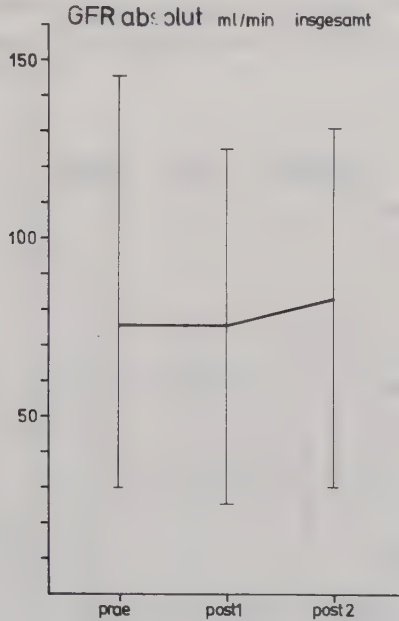


Abb. 12

I. GFR korrigiert

Die Mittelwerte der auf die Körperoberfläche von $1,73 \text{ m}^2$ korrigierten glomerulären Filtrationsrate steigen ebenfalls postop. an, jedoch ist auch hier keine Signifikanz zwischen prae- und postop. 1, prae- und postop. 2 sowie postop. 1 und postop. 2 im gesamten Patientengut feststellbar (Tab. 9).

In allen Krankheitsgruppen einzeln betrachtet ist dieser nicht-signifikante Verlauf der Nierenfunktionsbesserung nachweisbar (Tab. 10, 11, 12). Die Carcinomgruppe weist eine signifikante Besserung auch nach Geschlechtsdifferenzierung auf, die aber wegen der geringen Anzahl der Messungen nicht aufgeführt wurde (Tab. 13, 14, 15).

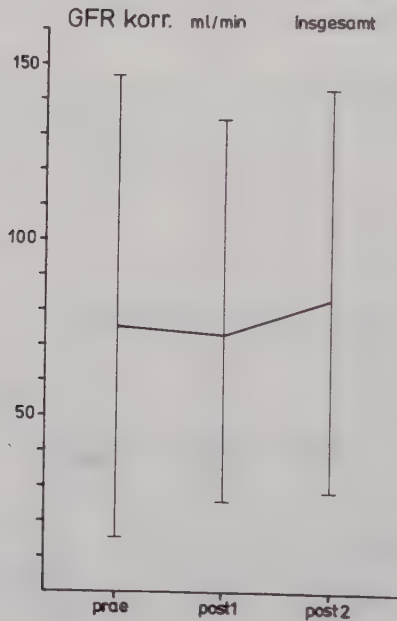


Abb. 13

m. GFR % der Norm

Die Mittelwerte der in Prozent der Norm (% der Norm) ausgedrückten GFR steigen auch postop. in der Gesamtbetrachtung an, eine Signifikanz wurde jedoch nicht festgestellt (Tab. 9).

Das gleiche gilt für alle Krankheitsgruppen einzeln beobachtet. Unterschiede zwischen Mann und Frau der gleichen Gruppe waren ebenfalls nicht signifikant.

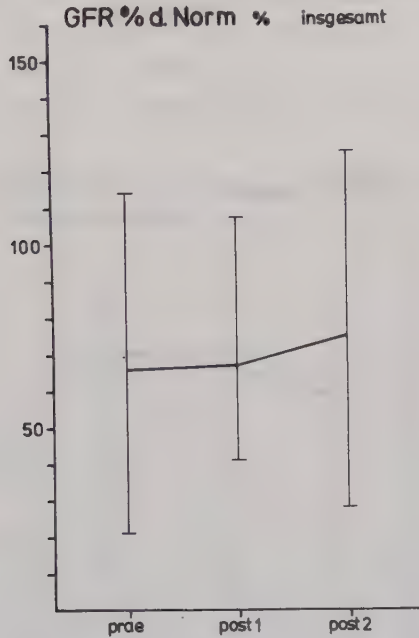


Abb. 14

n. Tubuläre Phosphat-Reabsorption in %

Im gesamten Patientengut besserte sich der Mittelwert der TRP % nach der E.K. -Operation signifikant (Tab. 9).

Dieses Verhalten ist wiederum in der Adenomgruppe am deutlichsten feststellbar. In dieser Gruppe besteht kein signifikanter Unterschied zwischen praeop. und postop. 1 nach Geschlechtsdifferenzierung bei den Frauen. Innerhalb der anderen Gruppen ist zwar eine postop. Besserung zu verzeichnen, jedoch besteht keine Signifikanz (Tab. 10, 11, 12).

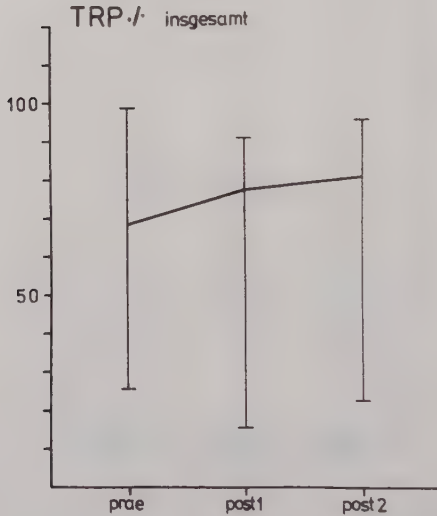


Abb. 15

o. Phosphat - Clearance

Im gesamten Patientengut sinkt postop. die Phosphatclearance signifikant auf Normalwerte ab (Tab. 9).

In der Adenomgruppe sinkt die C_{P04} am deutlichsten; hier sind die Mittelwerte postop. 1 und postop. 2 in beiden Geschlechtern signifikant gesenkt (Tab. 10, 11, 12).

Bei der prim. Hyperplasie und dem Carcinom sinkt die C_{P04} in postop. 1 stärker ab, um postop. 2 wieder geringgradig anzusteigen. Eine Signifikanz liegt jedoch nicht vor.

Die Sondergruppe zeigt einen anderen Verlauf.

Die C_{P04} steigt im postop. 1 und fällt erst im postop. 2 in den Normalbereich (Tab. 10, 11, 12).

Signifikante Unterschiede zwischen Mann und Frau sind innerhalb der einzelnen Gruppen nicht aufgetreten (Tab. 13, 14, 15).

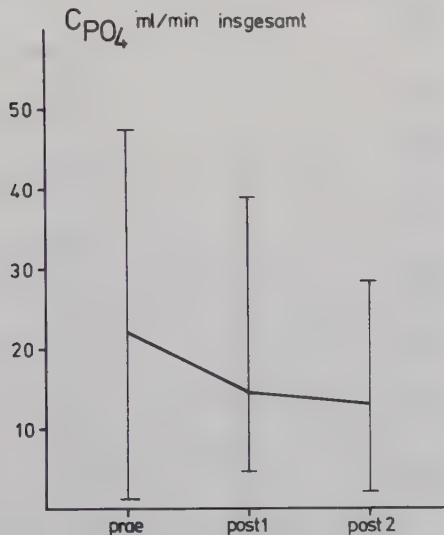


Abb. 16

$$p. \frac{C_{P04}}{C_{In}}$$

Nach der E.K. -Operation normalisierte sich das Verhältnis Phosphat-/Inulin-Clearance in postop. 1 und postop. 2 für das gesamte Patientengut signifikant. Zwischen den Mittelwerten postop. 1 und postop. 2 besteht keine signifikante Differenz (Tab. 9).

Auch hier ist dieser Verlauf in der Adenomgruppe am ausgeprägtesten im Vergleich zu den anderen Krankheitsgruppen (Tab. 12). In den Gruppen der prim. Hyperplasie und der Sondergruppe steigen die Mittelwerte postop. 1 an, um postop. 2 wieder abzufallen. Eine Signifikanz konnte jedoch nicht festgestellt werden (Tab. 10, 11, 12).

In der Carcinomgruppe sinkt das Verhältnis C_{P04}/C_{In} postop. 1 stark ab und steigt postop. 2 wieder über die Normalgrenze hinaus. Geschlechtsbedingte Differenzen innerhalb der einzelnen Krankheitsgruppen konnten nicht festgestellt werden.

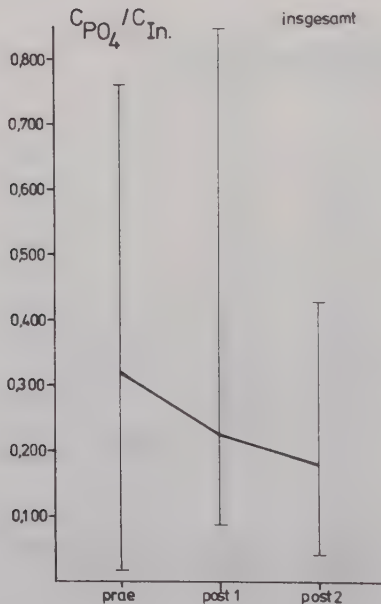


Abb. 17

q. Phosphatexkretionsindex

Der Phosphat-Exkretions-Index (PEI) sinkt postop. signifikant in der gesamten Patientenschaft (Tab. 9).

Die postop. Normalisierung ist wiederum in der Adenomgruppe am deutlichsten (Tab. 10, 11, 12).

Signifikante Geschlechtsunterschiede innerhalb einer Gruppe konnten nicht festgestellt werden. Bei der prim. Hyperplasie und dem Carcinom sinkt der PEI postop. 1 stark ab, um postop. 2 wieder anzusteigen (Tab. 13, 14, 15).

Die Sondergruppe verhält sich entgegengesetzt, postop. 1 steigt der PEI an und fällt postop. 2 wieder ab (Tab. 10, 11, 12).

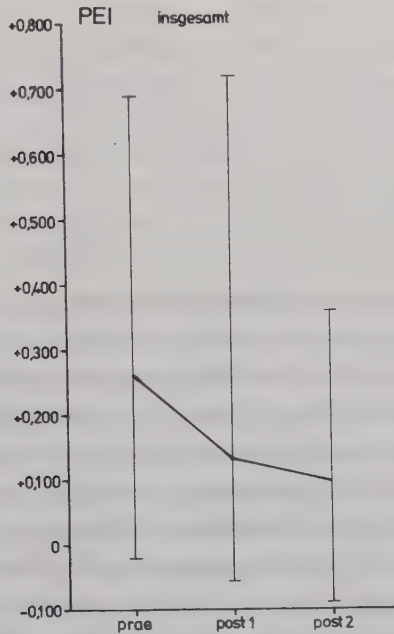


Abb. 18

8.6 Harnwegsinfektionen

Parallel zur Abnahme der Steingenesse, wenn auch nicht im gleichen Maße, verringern sich die hartnäckigen Harnwegsinfekte postoperativ. Postoperativ waren 32,0% der Urine im Vergleich zu 22,7% praeoperativ keimfrei. Die weitere Aufschlüsselung folgt in der nächsten Tabelle (Tab. 7).

Tab. 7

n = 58 Pat.	praeoperativ		postoperativ	
	n	%	n	%
nicht untersucht	14	24,1	8	13,8
keimfrei	10	22,7	16	32,0
1 Keimart	17	38,6	15	30,0
2 Keimarten	11	25,0	12	24,0
3 Keimarten	3	6,8	5	10,0
4 Keimarten	3	6,8	2	4,0

9.0 Diskussion

Die Angaben verschiedener Autoren über das Auftreten des primären Hyperparathyreoidismus beim männlichen und weiblichen Geschlecht schwanken stark. Einige Veröffentlichungen berichten vom Überwiegen bei Frauen, andere stellten den HPT in der Überzahl bei Männern fest. In unserem Patientengut (1962-1970) von 100 am prim. HPT Erkrankten ist die Geschlechtsverteilung bei leichtem Überwiegen der Frauen relativ ausgewogen. Das Verhältnis Männer : Frauen beträgt 1 : 1,04. Im Krankengut von Levinson überwiegen die männlichen Patienten mit 1,52 : 1 und Pyrah berichtet in seiner Sammelstatistik von 2,2 mal mehr Frauen entsprechend 1 : 2,2.

Einige Autorenangaben sind wegen der besseren Übersichtlichkeit in der folgenden Tabelle zusammengefaßt:

Tab. 8a

Autoren	Pat. n	männl. %	weibl. %	männl. / weibl.
Chirurgie u. Urologie Marburg (1962-1970)	100	49	51	1
Nachuntersuchung (tat- sächlich)	58	25	33	1
Judd (40)	26	14	12	1,17
Levinson (49)	58	35	23	1,52
Mc Geown (21)	177	83	94	1
Muller (55)	201	78	123	1
Peytreman (58)	22	7	15	1
Rienhoff (62)	94	42	52	1
Romanus (66)	130	49	38	1
Pyräh (eigene Pat.) (59)	68	15	22	1
Pyräh (Sammelstatistik) (59)	1237	391	32	1

Ein allgemeines Überwiegen der Frauen ist zwar vielfach festgestellt worden, jedoch im Vergleich der Autoren zweifelhaft. Über die Ursachen des fraglichen Geschlechtsunterschiedes wurden bisher nur Vermutungen bekannt.

Das Geschlechtsverhältnis des dieser Arbeit zugrunde liegenden Patientengutes von 58 Nachuntersuchten ist 1 : 1,32 zur Seite der Frauen verschoben und erklärt sich aus der höheren Bereitschaft der weiblichen Patienten, sich einer postoperativen Nachuntersuchung zu stellen.

Das Durchschnittsalter der am primären HPT erkrankten Patienten lag zum Zeitpunkt der E.K.-Operation in der Gruppe der tatsächlich nachuntersuchten Patienten (n = 58) bei 45,8 Jahren, wobei die Männer mit 44,5 um 2 Jahre jünger waren als die Frauen mit einem Durchschnittsalter von 46,8 Jahren. Das Durchschnittsalter der männlichen Gruppe stimmt mit dem von LEVINSON (49) untersuchten Krankengut überein, während die Frauen unserer Nachuntersuchungsreihe jünger waren.

Die von MULLER (55) aufgezeigte Einteilung gibt an, daß die meisten männlichen Patienten unter 45 und die meisten Frauen über 45 Jahre waren, entsprechend dem gehäuften Auftreten der Erkrankung beim weiblichen Geschlecht zur Zeit der Meno- und Postmenopause. PEYTREMAN (58) fand ein mittleres

Alter beider Geschlechter um 43 Jahre, während RIENHOFF (62) einen Erkrankungsgipfel in der 6. Dekade fand.

ROMANUS (66) unterteilte in seinem Bericht über 130 HPT-Erkrankungen in Adenom und prim. Hyperplasie. Das mittlere Alter der Adenomgruppe zur Zeit der Operation betrug 53 Jahre, in der prim. Hyperplasiegruppe 50 Jahre.

In unserem nachuntersuchten Kontingent liegt das Durchschnittsalter der Adenomgruppe bei 46,6 Jahren - Frauen 45,6, Männer 48,2 - und in der Gruppe der prim. Hyperplasie bei 48,8 Jahren - Frauen 51,7, Männer 47,0.

Für die sichere Vergleichbarkeit der prae- und postoperativen Laborbefunde sorgt erstens die Übernahme der gleichen Methodik, mit der schon vor Beginn der vorliegenden Untersuchungen gearbeitet wurde, und zweitens die Durchführung der Laborarbeiten durch nur zwei Personen. Eine der mitarbeitenden MTA war schon seit Anfang der Marburger HPT-Diagnostik mit diesen Untersuchungen vertraut.

Umfassende Vergleiche mit der Literatur konnten nicht durchgeführt werden, da bisher keine Veröffentlichungen unter gleichem Aspekt vorliegen.

Zur Beurteilung des Operationserfolges sind die Vergleiche der prae- und postoperativen Laborwerte am besten geeignet, ohne jedoch auf röntgenologische und subjektive Befunde zu verzichten. Hierbei muß eine Wertigkeit aufgestellt werden, da die Treffsicherheit der diagnostischen Kriterien unterschiedlich ist. Als sicherster Parameter wird allgemein Serumcalcium für die Erkennung des HPT gehalten.

VAN LESSEN ermittelte für unser Patientengut eine Fehlerquote von 9% für Serumcalcium (5% falsch positiv, falsch negativ 4%), gefolgt von der Urincalciumausscheidung in 24 Stunden, die in 73% mit den operativen Befunden übereinstimmte, auch wenn sie schon durch die Proteinbindung - nur 60% werden ultrafiltriert - und 99% Reabsorption der proteinfreien Calciumfraktion erhebliche Unsicherheitsfaktoren in sich birgt (23).

Weit fehlerhafter wird die Beurteilung der Änderungen des Phosphatstoffwechsels, da auch unter Standard-Diät die Serumphosphorspiegel sowie Urinausscheidungen variieren (47, 50). Bei eingeschränkter Nierenfunktion - sichtbar an den Serumkreatininwerten über 1,4 mg/%, entsprechend einer ca. 50%igen Funktionseinbuße - haben die Phosphatclearance, TRP-Bestimmung und der PEI selbständig betrachtet nur bedingte Aussagekraft. Für die TRP wurde

eine Treffsicherheit von 85%, für Serumphosphor von 66% und 24-Std.-Phosphorurinausscheidung ermittelt (VAN LESSEN).

Ähnlich wie bei der Diagnostik sind die Bestimmungen der die vier Kardinalsymptome betreffenden Laborwerte ebenso vorsichtig bei der postoperativen Beurteilung zu betrachten wie zur Diagnostik die praeop., wenn auch hier bessere Voraussetzungen durch den Vergleich der prae-postop. 1 und postop. 2 Werte des einzelnen Patienten gegeben sind.

In der Adenomgruppe sanken postop. am deutlichsten die Serumcalciumwerte auf ein normales Niveau (signifikant).

Da die durch die Hormonproduktion der Adenome supprimierten verbleibenden Epithelkörperchen relativ langsam ihre Produktion aufnehmen, sind die Serumcalciumwerte im Zeitraum bis zu 10 Tagen nach der Operation oft niedriger als später gemessene. Diese Charakteristika lassen sich bei allen histologischen Gruppen feststellen, wenn hier auch teils andere Ursachen vorliegen.

Bei der prim. Hyperplasie werden bis auf einen geringen Rest alle Epithelkörperchen entfernt, der subtotal resizierte Anteil kann erst langsam die an ihn gestellte Aufgabe erfüllen. Dabei ist daran zu denken, daß er wahrscheinlich nie supprimiert war.

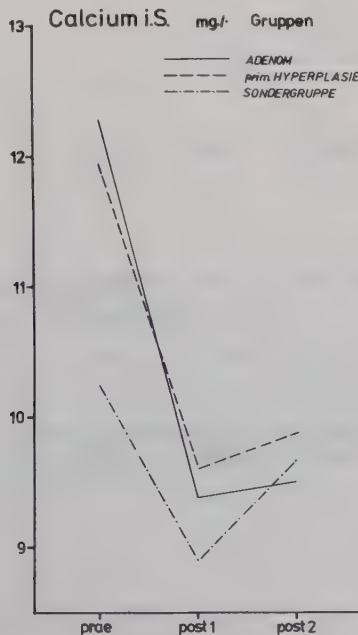


Abb. 19

Anders verhalten sich die Beobachtungen des Serumphosphats. Innerhalb der ersten 10 Tage nach der Operation steigt die Serumphosphat-Konzentration unter der verminderten Urinausscheidung bei verminderter Hormonproduktion und damit erhöhter tubulärer Reabsorption in der Adenom- und Hyperplasiegruppe an. Nehmen die verbliebenen Epithelkörperchen die volle Hormonproduktion wieder auf, sinkt der Serumphosphatspiegel, ist jedoch immer noch signifikant zur praeop. Zeit erhöht, d. h. im Normbereich. Die postop. Normalisierung des Phosphatstoffwechsels ist in der Carcinomgruppe wegen der geringen Patientenzahl nicht eindeutig - signifikant - beweisbar. Erwartungsgemäß sind die postop. Veränderungen bei der Sondergruppe geringer - sind doch die Kardinalsymptome auch bei Bestehen des HPT in dieser Gruppe schwächer ausgeprägt als in jeder anderen.

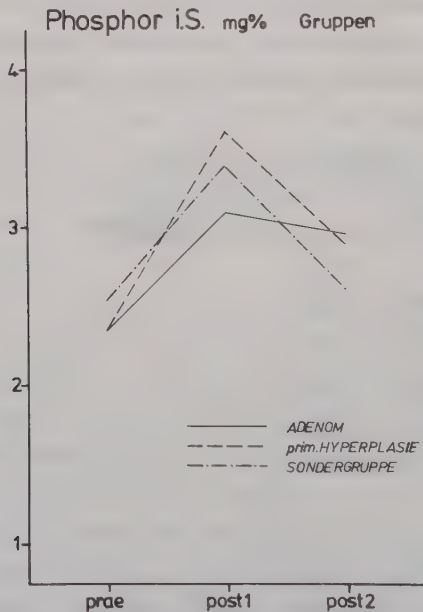


Abb. 20

Die Serummagnesiumbestimmungen zeigen einen langsamen Anstieg postop. auf Normalwerte an, wobei diese positive Änderung bei der prim. Hyperplasie schneller als in den anderen Gruppen erfolgt.

Es muß jedoch bezweifelt werden, ob der Magnesiumbestimmung diagnostischer Wert und damit auch Abschätzung des postop. Erfolgs zugemessen werden kann. Die individuellen Schwankungen scheinen sehr groß zu sein.

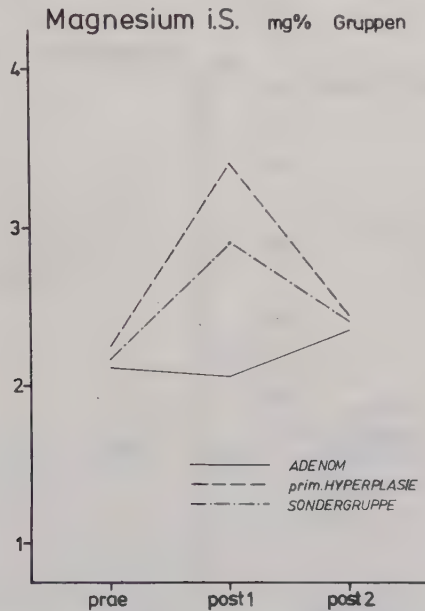


Abb. 21

Das Verhalten von Serumnatrium erbringt keine signifikanten Schwankungen in allen Gruppen. Zwar sinkt unmittelbar postop. der Serumspiegel ab, ein Zusammenhang zwischen veränderter Epithelkörperchen-Funktion und dem Natriumspiegel kann kaum gesehen werden. Ursächlich sind wohl unmittelbar postop. Folgen wie Blutverlust und Elektrolytverschiebungen, denn 10 Tage post operationem steigt der Serumnatriumspiegel wieder an.

Die Beobachtung der Serumkalium-Werte ergibt eine geringfügige, wenn auch signifikante Senkung in der Adenomgruppe. Welche Mechanismen hier eine Rolle spielen, ist schwer abschätzbar, da nicht nur das Trauma der Operation verantwortlich zu sein scheint - auch 10 Tage nach der Operation und später bleibt Kalium weiterhin gesenkt. Ähnliches ist bei der prim. Hyperplasie festzustellen.

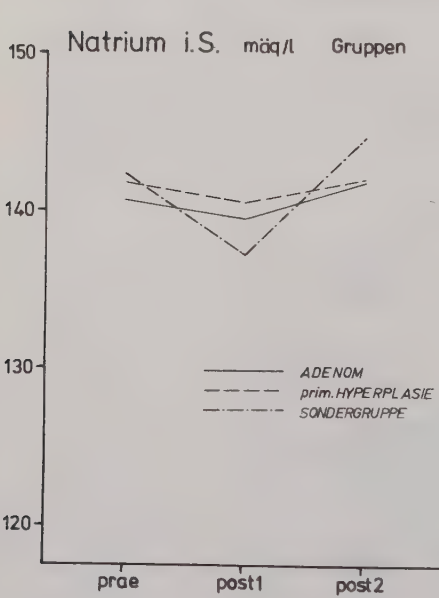


Abb. 22

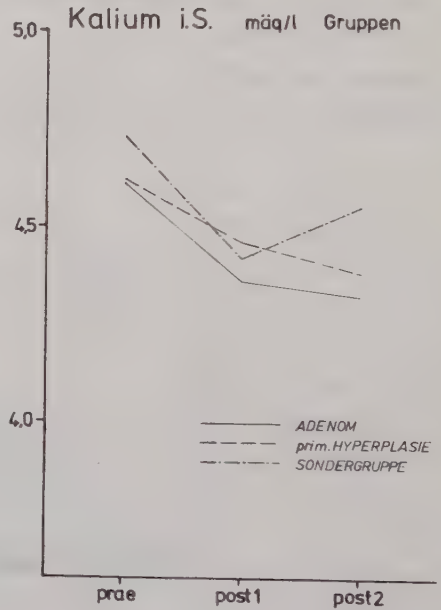


Abb. 23

Als weiteres Kriterium des Operationserfolges gilt die Urincalciumausscheidung, die postoperativ signifikant auf Normalwerte gesenkt ist. Auch hier ist unmittelbar postoperativ die stärkste Senkung - einhergehend mit der Senkung des Parathormonspiegels - festzustellen; nach Normalisierung der Parathormonbildung findet sich dann wieder ein geringer Urincalciumanstieg.

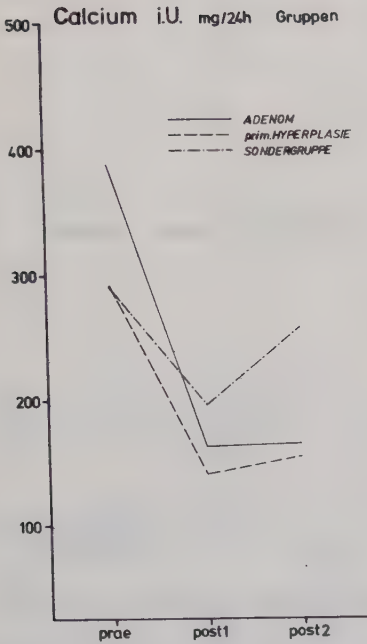


Abb. 24

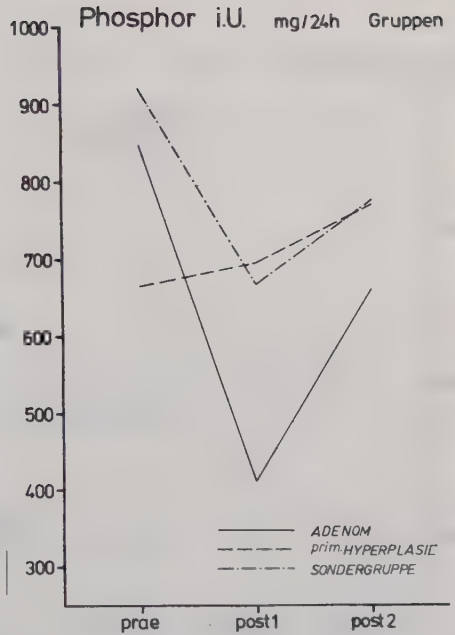


Abb. 25

Sehr viel weniger deutlich ist das Verhalten der Urinphosphorausscheidung. Eine eindeutige Senkung auf Normalwerte findet sich lediglich in der Adenomgruppe, während bei der prim. Hyperplasie sogar ein postoperativer Anstieg zu verzeichnen ist.

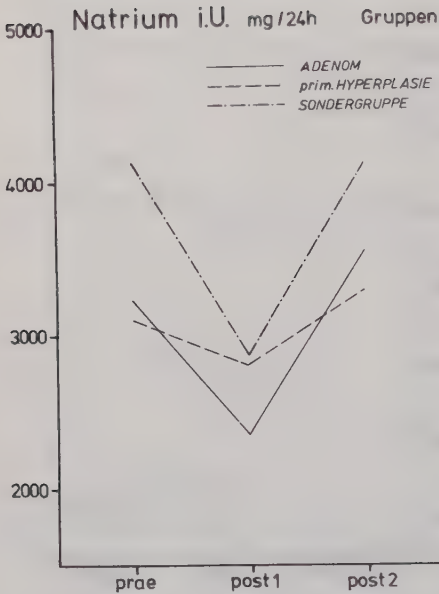


Abb. 26

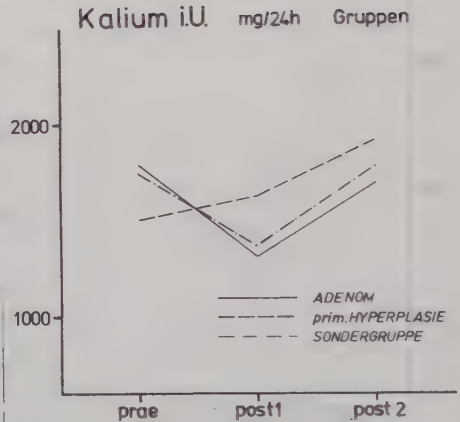


Abb. 27

Unmittelbar nach der E.K.-Operation kommt es zum Absinken der Natrium-ausscheidung im 24 Std.-Urin, wobei jedoch nur die Adenomgruppe eine Signifikanz zeigt. Im längeren postoperativen Zeitraum steigt die Ausscheidung wieder auf Werte, die den praeop. entsprechen.

Auch hier scheint das operative Trauma für die unmittelbar postop. absinkende Natriumausscheidung verantwortlich zu sein. Gleichsinnig mit Ausnahme der prim. Hyperplasie reagiert die Urin-Kaliumausscheidung.

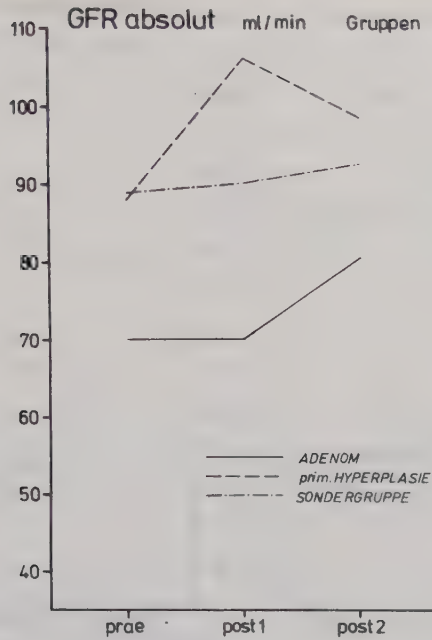


Abb. 28

Die nach der E. K. -Operation erwartete Besserung der Nierenfunktion - dargestellt in der Inulinclearance (GFR) entspricht nicht immer den in die Therapie gesetzten Hoffnungen. Unmittelbar nach der Operation stellt sich nur eine unwesentliche Besserung der GFR ein.

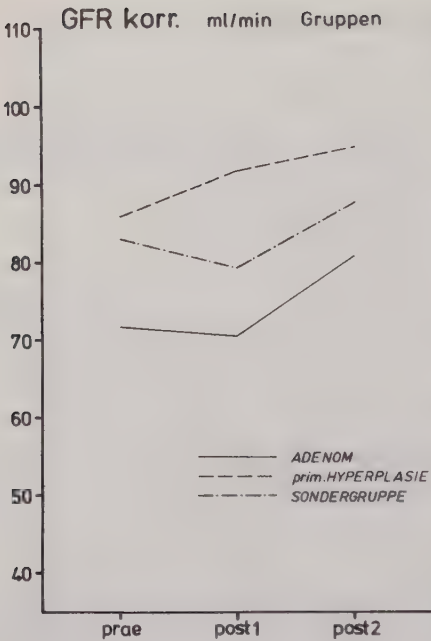


Abb. 29

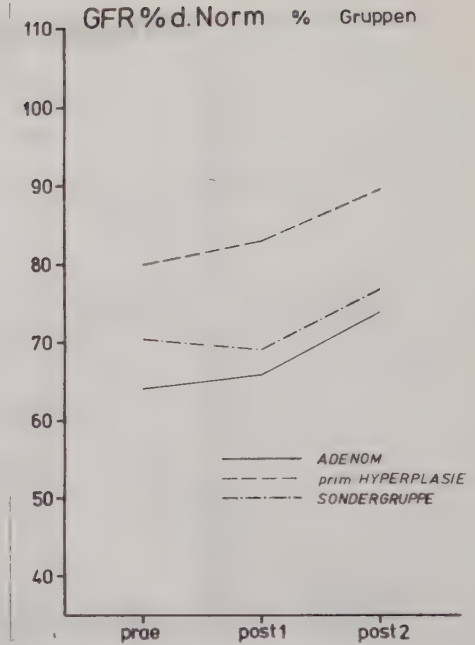


Abb. 30

Da es sich in unserem HPT-Krankengut hauptsächlich um die renale Form handelt mit länger bestehender Urolithiasis, rezidivierenden Pyelonephritiden etc., muß eine stärkere Schädigung der Nierenfunktion angenommen werden, die sich erst im Laufe der Zeit und nach Ausräumen der Infektherde (Steine, Calcinose, Kelchdeformierungen, etc.) sowohl operativ als auch medikamentös langsam bessern kann. So sind im letzten Untersuchungszeitraum im Gegensatz zu einigen Autoren (BRITTON), die eine weitere postoperative Verschlechterung der Nierenfunktion - und diese als häufigste Todesursache - sahen, dann auch in vielen Fällen verbesserte GFR festgestellt worden, ohne jedoch signifikant zu den praeop. Befunden zu sein. Eine große Rolle spielen in dieser Hinsicht die verbleibenden Konkremente, die zwar nach erfolgreicher Operation nicht mehr größer werden, jedoch die Nierenfunktion weiterhin mit ihren Komplikationen wie Infekten belasten.

Immer dort, wo es sich um einen direkten Einfluß des Parathormons handelt, sind postoperativ Besserungen zu erwarten. Die $\text{TRP}\%$ normalisiert sich unmittelbar und auch später nach der Operation in signifikanter Weise in der Adenomgruppe. Auch in den anderen Gruppen ist diese Tendenz feststellbar.

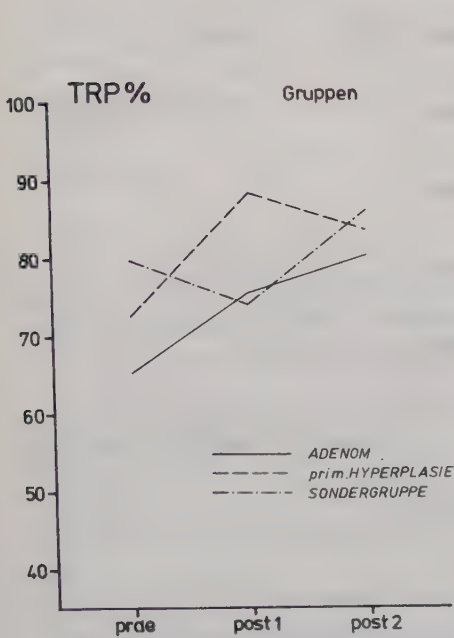


Abb. 31

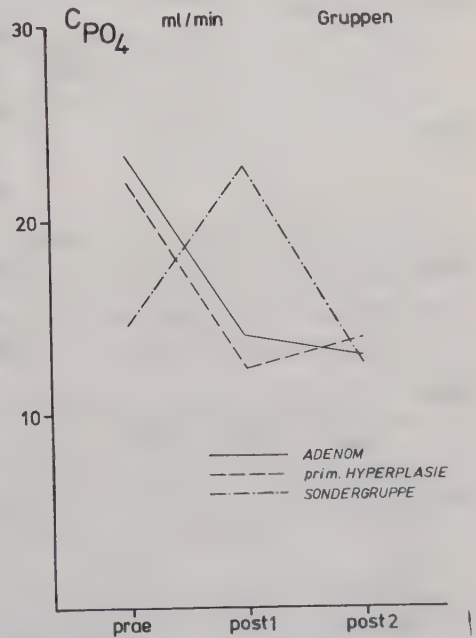


Abb. 32

Das Gleiche gilt für die Phosphorclearance, für $\text{C}_{\text{P04}}/\text{C}_{\text{In}}$ und den PEI. Auch hier ist die Adenomgruppe führend.

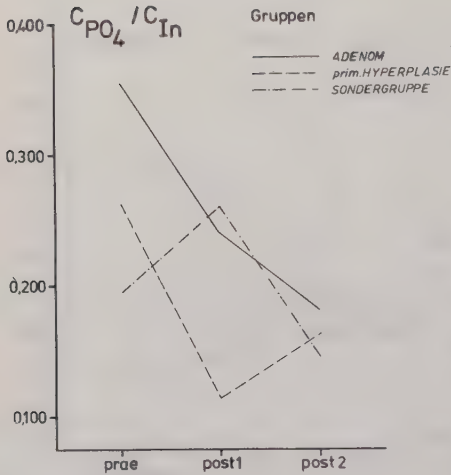


Abb. 33

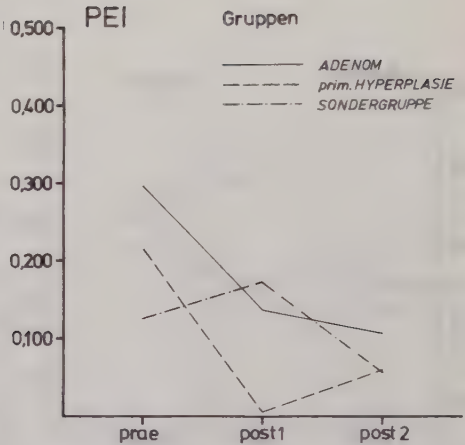


Abb. 34

Ein weiteres indirektes Zeichen für den Erfolg der Epithelkörperchenoperationen ist der Vergleich der vor und nach der Epithelkörperchenoperation durchgeführten urologischen Operationen. Die in der Tab. 3, 4 aufgeführten urologischen Operationen zeigen eine deutliche Abnahme nach der Epithelkörperchen-Revision. Das Ergebnis muß trotz des geringeren postoperativen Zeitraumes besser bewertet werden, da die E. K. -Revision vor notwendigen urologischen Operationen Vorrang hat, also die urologischen Operationen in der überwiegenden Mehrzahl auf Befunden vor der E. K. -Revision beruhen. So waren in allen Gruppen 6, 5mal mehr urologische Eingriffe vor der E. K. -Operation notwendig als nach der Revision. Das Verhalten der einzelnen Gruppen zeigt diese Tendenz mehr oder weniger stark. Wegen der besseren Übersichtlichkeit sind die Verhältnisse in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tab. 86

Urologische Eingriffe vor und nach der E. K. -Operation

	praeop.	postop.	praeop. /postop.
insgesamt	71	11	6,5 : 1
Adenom	52	10	5,2 : 1
prim. Hyperplasie	5	0	5,0 : 0
Carcinom	3	1	3,0 : 1
Sondergruppe	11	0	11,0 : 0

Die im Rahmen dieser Arbeit besonders interessierende Frage nach der Rezidivhäufigkeit des prim. HPT ist schwer zu beantworten. Zum Problem der Diagnosestellung eines prim. HPT kommt noch die Frage eines echten Rezidivs oder evtl. nicht ausreichender Entfernung von erkranktem E. K. -Gewebe.

Insgesamt befinden sich unter den 58 intensiv nachuntersuchten Patienten 3 Rezidiv-Verdächtige, entsprechend 5,2%.

Die übrigen Patienten sind mit Sicherheit bisher rezidivfrei. Die Rezidive gehören verschiedenen histologischen Gruppen an und werden nun kurz beschrieben.

Eine Patientin mit einem histologisch gesicherten E. K. -Adenom entwickelte ein sicheres Rezidiv, nachdem weder Symptomatik noch Laborbefunde im Verlauf von 3 Jahren die kleinsten Anzeichen eines weiterhin bestehenden prim. HPT ergaben. In diesem Falle handelt es sich um einen familiären HPT, bei dem 2 Brüder bisher nicht von der Erkrankung trotz mehrfacher Operationen bei uns und in anderen Zentren - wegen Dystopie wurden nicht alle erkrankten E. K. gefunden - befreit werden konnten. Die Eltern der Geschwister waren in höchstem Maße ebenfalls HPT-verdächtig.

Ein Patient mit gesicherter prim. Hyperplasie ist ebenfalls rezidiv-verdächtig. Es handelte sich um eine reine gastro-intestinale Form mit späterem Hypertonus. Im Jahre 1965 wurden wegen Dystopie des E. K. -Gewebes 2 E. K. -Revisionen nötig. Danach normalisierten sich Beschwerden und Laborbefunde des Patienten für ca. 5 Jahre, um dann erneut heftig aufzutreten. Eine nach Untersuchungsende dieser Arbeit durchgeführte operative Revision der E. K. ergab

erneut stark gewucherte E.K.-Massen in einer schon revidierten Region.

Im 3. Falle handelt es sich um einen Patienten der Sondergruppe, der nach der E.K.-Operation gute Besserung zeigte. Nach 1 1/2 Jahren traten jedoch die alten Beschwerden mit für HPT verdächtigen Laborbefunden auf. Da hier die Rezidiv-Entstehungszeit sehr kurz ist, muß die Frage gestellt werden nach einem echten Rezidiv oder übrig gebliebenem kranken E.K.-Gewebe.

Ein Vergleich zur Literatur ist wegen der vagen Angaben in der Frage der Rezidiv-Häufigkeit kaum möglich.

10.0 Zusammenfassung

Die intensive und oft mehrfache Nachuntersuchung von Patienten, die an einem prim. HPT erkrankt und an den Epithelkörperchen operiert worden waren, zeigten insgesamt eine gute Remission der HPT-Symptomatologie und Beschwerden. Nach dem erfolgreichen Eingriff bildeten sich die subjektiven und blutchemischen Pathologika rasch zurück. Nach der E.K.-Operation normalisierten sich innerhalb weniger Tage die sogenannten 4 Kardinalsymptome einerseits und andererseits wurden innerhalb von Stunden nach dem E.K.-Eingriff abgewandte verschlossene Patienten zugewandt, mitteilksam und lebhaft.

Die Rezidivquote ließ sich nicht mit Sicherheit festlegen, da die Entscheidung, ob ein echtes Rezidiv oder ein postoperativ verbliebener E.K.-Rest vorlag, nur in der Adenomgruppe möglich war. Ferner kann in keinem Falle die von uns angegebene Rezidivquote von 5,2% als repräsentativ gewertet werden, da ein großer Teil der postoperativ völlig beschwerdefreien Patienten weitaus weniger bereit war, sich einer Nachuntersuchung zu stellen, als durch weiteres Bestehen eines prim. HPT oder Nierenstein belastete Patienten. Das Ergebnis wäre also eher besser zu bewerten.

Nach erfolgreicher E.K.-Operation war die renale Manifestation in Grenzen reversibel. Eine positive Beeinflussung der Steingenese wurde schon aus der erheblich geringeren urologischen Operationsfrequenz nach der E.K.-Revision ersichtlich. Ferner wurden in steinfreien Nieren keine Steinneubildungen gesehen; in 3 % sind vorher bekannte Konkremeunte unbemerkt abgegangen oder

haben sich spontan aufgelöst.

Größenzunahme und -abnahme der schon vor dem E.K. -Eingriff bekannten Konkremeente halten sich die Waage. Diese Bilanz zeigt jedoch ein deutliches Abnehmen und Auflösen der Konkremeente in der Gruppe der Adenome.

Die Nierenfunktion besserte sich erwartungsgemäß sehr langsam und auch nicht in den Fällen eines länger bestehenden HPT mit renaler Manifestation. In mehreren Fällen ist die Nierenfunktion irreversibel geschädigt. Die Gruppen der prim. Hyperplasie und Sondergruppe zeigten das geringste Maß der Nierenfunktionsschädigung, relativ stark war daher die postoperative Besserung der Nierenfunktion in der Adenomgruppe.

Als weiteres indirektes Zeichen des Erfolgs einer E.K. -Operation konnte der Abfall der hartnäckigen Harnwegsinfektionen postoperativ gesehen werden. Vor dem E.K. -Eingriff waren 22, 7% der Urine keimfrei, postoperativ 32, 0%.

Die Adenome sprachen erwartungsgemäß am sichersten auf die Adenomexstirpation an. Zwar ist die Rezidivhäufigkeit in allen Gruppen ungleich, jedoch muß angesichts der teils recht langsamen Besserung der Symptome und der Rezidiv-Möglichkeit überhaupt auch an eine Erkrankung höherer Zentren gedacht werden.

Die Therapie der Wahl des prim. HPT, gleich welcher histologischen Gruppierung, bleibt die chirurgische Exploration und Entfernung des erkrankten E.K. -Gewebes nach genauer Abklärung und guter Operationsvorbereitung. Dieses Vorgehen ist schon zur Erhaltung der Nierenfunktion notwendig.

Ein diagnostisch gesichertes Adenom wird den Operationsentschluß in Hinsicht auf den Erfolg wesentlich leichter machen als die prim. Hyperplasie und die Sondergruppe.

Tab. 9

Laborbefunde

Gesamtes Krankengut (Mittelwerte) n = 58

	I-----Serum-----I	I-----Urin-----I
	Calcium mg%	Calcium mg/24Std.
	Phosphor mg%	Phosphor mg/24Std.
	Magnesium mg%	Natrium mg/24Std.
	Natrium mval/l	Kalium mg/24Std.
	Kalium mval/l	
	Kreatinin mg%	
praep.	11,98	2,37
postop. 1	<u>9,35</u>	<u>3,19</u>
postop. 2	<u>9,58</u>	<u>2,91</u>
	2,14	2,22
	140,98	139,04
	4,06	<u>4,37</u>
	1,15	1,33
	364,86	<u>163,08</u>
	833,63	<u>492,51</u>
	3342,20	<u>2493,11</u>
	1749,07	<u>1358,53</u>
		<u>693,92</u>
		3568,61
		1734,86

GFR abs. ml/min	GFR korr. ml/min	GFR der Norm %	TRP %	C _{P04} ml/min	C _{P04} /C _{In}	PEI
praep. 75,67	75,33	67,44	68,52	22,03	0,319	0,262
postop. 1 75,70	73,01	67,66	77,53	14,67	0,224	0,130
postop. 2 83,20	82,56	75,61	80,78	13,19	0,178	0,098

Die unterstrichenen Zahlenwerte sind - auf die praep. Werte bezogen - signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5%.

Tab. 10

Laborbefunde

Krankheitsgruppen

Gruppe

Calcium
i. S. mg%

Phosphor
i. S. mg%

Magnesium
i. S. mg%

Natrium
i. S. mval/l

Kalium
i. S. mval/l

Kreatinin
i. S. mg%

Adenom

praeop.

12, 29

2, 36

2, 12

140, 74

4, 61

1, 16

postop. 1

9, 39

3, 10

2, 07

139, 60

4, 36

1, 53

postop. 2

9, 51

2, 96

2, 36

141, 88

4, 32

1, 24

prim. Hyper-
plasie

praeop.

11, 95

2, 35

2, 25

141, 95

4, 62

1, 01

postop. 1

9, 62

3, 62

3, 41

140, 69

4, 46

1, 12

postop. 2

9, 89

2, 90

2, 45

142, 06

4, 38

1, 14

Sonder-
gruppe

praeop.

10, 25

2, 54

2, 17

142, 46

4, 73

1, 18

postop. 1

8, 89

3, 39

2, 90

137, 28

4, 42

1, 11

postop. 2

9, 67

2, 61

2, 41

144, 47

4, 55

1, 17

Tab. 11Laborbefunde

Krankheitsgruppen

Gruppe	Calcium i. U. mg/24 Std.	Phosphor i. U. mg/24 Std.	Natrium i. U. mg/24 Std.	Kalium i. U. mg/24 Std.
Adenom				
praeop.	389,51	848,35	3248,40	1790,84
postop. 1	<u>163,86</u>	<u>412,37</u>	<u>2359,56</u>	<u>1310,56</u>
postop. 2	<u>165,99</u>	<u>662,76</u>	3540,24	1694,89
prim. Hyperplasie				
praeop.	292,64	667,14	3117,08	1505,85
postop. 1	<u>141,91</u>	697,14	2810,76	1622,62
postop. 2	<u>155,99</u>	774,59	3294,38	1907,36
Sondergruppe				
praeop.	294,08	926,52	4130,13	1741,60
postop. 1	197,08	668,60	2874,82	1361,82
postop. 2	268,47	773,53	4109,25	1773,42

Tab. 13

Laborbefunde

Krankengruppen und Geschlechter

Praep.	Adenom		prim. Hyperplasie		Sondergruppe
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.
Calcium i. S.	12,74	12,11	12,11	11,67	10,25
Phosphor "	2,30	2,38	2,39	2,28	2,17
Magnesium "	2,29	2,01	2,52	<u>1,98</u>	2,90
Natrium "	142,51	140,00	143,08	140,07	142,46
Kalium "	4,95	<u>4,47</u>	4,67	4,55	4,73
Caesium i. U.	443,47	365,23	259,57	342,25	294,08
Phosphor "	890,84	824,44	791,57	480,50	926,52
Natrium "	3988,27	<u>2943,74</u>	2993,27	3488,50	4130,13
Kalium "	145,51	2943,74	1355,80	1956,00	1741,60
GFR abs.	75,47	68,56	92,42	81,13	88,58
GFR kor.	70,36	72,25	87,11	83,62	83,14
GFR %d. Norm	66,27	63,38	78,57	81,85	70,44
TRP %	60,47	67,05	68,12	79,95	79,99
C _{P04}	28,69	21,97	25,21	16,95	14,69
C _{P04} /C _{In}	0,404	0,264	0,304	0,198	0,195
PEI	0,348	0,284	0,254	0,149	0,125
Kreatinin i. S.	1,48	<u>1,03</u>	1,09	0,85	1,18

Tab. 14

Krankengruppen und Geschlechter

	Adenom männl.	weibl.	prim. Hyperplasie		Sondergruppe männl.
			männl.	weibl.	
<u>postop.</u>					
Calcium	I. S. 9, 70	9, 26	9, 75	9, 40	8, 89
Phosphor	" 2, 88	3, 19	3, 62	3, 61	3, 39
Magnesium	" 2, 15	2, 05	3, 41	-	2, 90
Natrium	" 141, 20	138, 86	140, 10	141, 47	137, 28
Kalium	" 4, 31	4, 38	4, 59	4, 33	4, 42
Calcium	i. U. 180, 20	157, 05	144, 23	138, 83	197, 08
Phosphor	" 463, 58	386, 76	956, 25	351, 67	668, 60
Natrium	" 2746, 48	2214, 46	3090, 27	2391, 50	2874, 82
Kalium	" 1465, 28	1252, 53	1868, 53	1253, 75	1361, 82
GFR abs.	80, 44	65, 26	106, 33	-	90, 32
GFR korrr.	73, 05	69, 23	91, 62	-	79, 24
GFR% d. Norm	71, 05	63, 17	82, 80	-	68, 94
TRP %	80, 25	73, 64	88, 33	-	74, 10
C _{P04}	14, 56	14, 03	12, 47	-	22, 90
C _{P04} /C _{In}	0, 193	0, 264	0, 115	-	0, 261
PEI	0, 101	0, 158	0, 006	-	0, 171
Kreatinin	1, 80	1, 33	1, 02	1, 18	1, 11

Krankheitsgruppen und Geschlechter

	Adenom		prim. Hyperplasie		Sondergruppe männl.
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	
<u>postop. 2</u>					
Calcium	i. S.	9,55	9,87	9,92	9,67
Phosphor	"	2,76	2,84	3,00	2,61
Magnesium	"	2,43	2,52	2,33	2,41
Natrium	"	141,03	142,23	141,90	142,33
Kalium	"	4,46	4,26	4,41	4,33
Calcium	l. U.	188,80	157,84	162,98	144,33
Phosphor	"	811,19	604,45	873,82	526,50
Natrium	"	4537,13	3219,81	3577,30	2822,83
Kalium	"	2298,81	1493,58	2056,10	1535,50
GFR abs.		88,37	77,34	92,33	105,47
GFR korrr.		80,15	81,04	83,21	87,52
GFR % d. Norm		74,45	73,45	71,81	106,36
TRP %		78,02	80,85	77,92	88,97
C _{P04}		16,32	12,09	16,61	11,66
C _{P04/C_{In}}		0,209	0,173	0,220	0,109
PEI		0,142	0,097	0,106	0,015
Kreatinin i. S.		1,32	1,21	1,16	1,10
					1,17

Literaturverzeichnis

- 1 ALTENÄHR, E., BARTELHEIMER, H., BAY, V., KUHLENCORDT, F., LOZANO-TONKIN, C., SCHNEIDER, C., SEEMANN, N., SEIFERT, G.: Der autonome und regulative Hyperparathyreoidismus. Stuttgart F. Enke Verlag (1968)
- 2 BAER, L. and NEU, H.C.: Intravascular Clotting and Acute Pancreatitis in Primary Hyperparathyroidism. Ann. intern. Med. 64 1062-1065 (1966)
- 3 BARTELHEIMER, H.: Niere und Epithelkörperchen Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74 119-124 (1968)
- 4 BARTELHEIMER, H., KUHLENCORDT, F.: Primärer, sekundärer und tertiärer Hyperparathyreoidismus. Med. Klinik 21 Jg. 62 (1967)
- 5 BARTELHEIMER, H., KUHLENCORDT, F.: Die Therapie des primären, sekundären und tertiären Hyperparathyreoidismus. MMW 36 110 1993-1997 (1968)
- 6 BARTLETT, W.C.: Acute Hyperparathyroid Crisis. Amer. J. Surg. 114 796-799 (1967)
- 7 BAY, V., KUHLENCORDT, F., SCHNEIDER, C., SEEMANN, N., ZUKSCHWERDT, L.: Neue diagnostische, pathologische und operative-technische Probleme der Chirurgie der Epithelkörperchen. Ein Beitrag zum Hyperparathyreoidismus. Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 202-206 (1967)
- 8 BLOCK, M.A., GREENAWALD, K., HORN, R.C., FRAME, B.: Involvement of Multiple Parathyroids in Hyperparathyroidism. Surgical Aspects. Amer. J. Surg. 114 530-537 (1967)
- 9 BOONSTRA, C.E., JACKSON, C.: The Clinical Value of Routine Serum Calcium Analysis. Ann. Intern. Med. 57 963-969 (1962)
- 10 BÖNI, A.: Erkrankungen der Knochen. In: Lehrbuch der Inneren Medizin, Hrsg.: P. Gross, D. Jahn, P. Schölmerich, Schattauer-Verlag, Stuttgart (1970)
- 11 BRITTON, D.C., JOHNSTON, I.D.A., THOMPSON, M.H., FLEMING, L.B.: Renal Function Following Parathyroid Surgery in Primary Hyperparathyroidism. Lancet July 10 74-75 (1971)
- 12 BUHR, J., BIBERGEIL, H.: Zum Nachweis eines primären Hyperparathyreoidismus bei Nephrolithiasis. Zschr. inn. Med. Jg. 24 Heft 10 (1969)
- 13 BUXTON, R.L., JOHNSTON, I.D.A., WEBSTER, D., HALL, R.: Further Assessment of the Venous-Compression Test in Hyperparathyroidism. Lancet Sept. 5 (1970)

- 14 DAVIES, D.R., DENT, C.E., WATSON, L.: Tertiary Hyperparathyroidism. Brit. Med. J. 17 Aug. 395-399 (1968)
- 15 DÖLLE, W., KUHLENCORDT, F.: Verlaufsuntersuchungen über den Säuren-Basen-Haushalt beim primären Hyperparathyreoidismus. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 173-177 (1963)
- 16 DOYLE, F.H.: Some Quantitative Radiological Observations in Primary and Secondary Hyperparathyroidism. Br. J. Radiol. 39 161-167 (1966)
- 17 EGER, W.: Chirurgie der Epithelkörperchen. Funktionelle Morphologie und Pathologie der Nebenschilddrüsen (Pathologisches Referat). Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319 165-178 (1967)
- 18 FINBY, N., BEGG, CH.F., GARCIANO, V., GAETZ, H., OAKMAN, C.S.: Dilemma of Hyperparathyroidism. New York State Journal of Medicine/Jan. 15 69 (1969)
- 19 FRANZ, H.E., RITZ, R.: Untersuchungsmethoden beim sekundären Hyperparathyreoidismus. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 74 (1968)
- 20 GACA, A.: Hormone und Harnsteine. Dtsch. med. Wschr. Jg. 91 Nr. 31 1385-1388 (1966)
- 21 McGEOWN, M.G.: Sex, Age and Hyperparathyroidism. Lancet Apr. 26 I 887-888 (1969)
- 22 GOEBELL, H., HORN, H.D., BODE, Ch.: Primärer Hyperparathyreoidismus und exkretorische Pankreasfunktion. I. Bicarbonat- und Enzymsekretion im Sekretin-Pankreozymin-test. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73 1094-1097 (1967)
- 23 GOLDSMITH, R.S.: Hyperparathyroidism. New Engl. J. Med. No. 7 Vol. 281 367-374 (1969)
- 24 GORDAN, G.S., ROOF, B.S.: Laboratory Tests for Hyperparathyroidism JAMA Dec. 16 No. 12 Vol. 206 (1968)
- 25 GROSS, Ph.: Diagnostische Probleme bei Epithelkörperchentumoren-In: Langenbecks Arch. klin. Chir. Bd. 319 217-220 (1967)
- 26 HAAS, H.G., OLAH, A.J., DAMBACHER, M.: Hyperparathyreoidismus. Gelöste und ungelöste pathophysiologische Fragen. DMW Nr. 29 Jg. 93 1383-1389 (1968)
- 27 HAAS, H.G.: Parathyreoidea. In Klinische Pathophysiologie. Hrsg. W. Siegenthaler, Thieme-Verlag Stuttgart (1970)
- 28 HAAS, H.G., DAMBACHER, M.A., GUNCAGA, J., LAUFENBURGER, TH., LENTNER, CH.: Fragen der Calcitoninforschung. Klin. Wschr. 50 2-11 (1972)

- 29 HALVER, B.: The Tubular Transport of Glucose as a Measure of Parathyroid Function. *Acta med. Scand.* 181 2 209-213 (1967)
- 30 HAMELMANN, H., HAUBOLD, U., PABST, H.W.: Prä- und intraoperative Lokalisation von Nebenschilddrüsenadenomen. In: *Langenbecks Arch. Klin. Chir.* 319 206-209 (1967)
- 31 HARTMANN, F.: Die Diagnostik des Epithelkörperchenadenoms mit Hilfe der Pyrophosphatbestimmung im Urin. *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 73 1091-1094 (1967)
- 32 HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Thieme-Verlag Stuttgart (1969)
- 33 HEY, D., SCHULTIS, K.: Therapeutisches Vorgehen beim primären und sekundären Hyperparathyreoidismus sowie beim Hypercalciämiesyndrom. *Med. Welt* Nr. 48 Nov. 2655-2657 (1969)
- 34 HORN, H.D., NIETH, H., GROTE, G.: Untersuchungen über die renale Phosphatexkretion bei Kranken mit verschiedenen Nephropathien unter besonderer Berücksichtigung von Kranken mit primärem Hyperparathyreoidismus. *Klin. Wschr.* 42. Jg. Heft 20 991-999 (1964)
- 35 HORN, H.D.: Die renale Elektrolyt-Exkretion bei Kranken mit Urolithiasis unter besonderer Berücksichtigung des primären Hyperparathyreoidismus. *Der Urologe* 5. Jg. Heft 4 162-168 (1966)
- 36 HORN, H.D.: Die renale Elektrolyt-Exkretion bei Kranken mit Urolithiasis unter besonderer Berücksichtigung des primären Hyperparathyreoidismus. *Der Urologe* 6. Jg. Heft 1 53-58 (1967)
- 37 HORN, H.D.: Nebenschilddrüse. In: *Kurzes Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie.* Hrsg. M. Schwaiger, G. Rodeck, J. Staib. Thieme Verlag Stuttgart (1969)
- 38 HUBER, P.: Zur Chirurgie endokriner Organe. In: *Der Landarzt* 43 Heft 35 1727-1734 (1967)
- 39 JESSERER, H.: Chirurgie der Epithelkörperchen (Internistisches Referat) In: *Langenbecks Arch. klin. Chir.* 319 179-189 (1967)
- 40 JUDD, D.R., HEIMBURGER, I., JOHNSTON, C.: Parathyroid Adenoma. *Ann. Surg.* 164 1077-1084 (1966)
- 41 KEMINGER, K.: Erfahrungen bei Zweiteingriffen von dystopen Epithelkörperchenadenomen. In: *Langenbecks Arch. Klin. Chir.* 319 209-212 (1967)
- 42 KAISER, W., KROSC, H.: Über Verlaufsformen und Komplikationen des primären Hyperparathyreoidismus. *Zeitschrift für die gesamte Innere Medizin und ihre Grenzgebiete* Jg. 24 10 289-297 (1969)

- 43 KUHLENCORDT, F., KRACHT, J.: Chronischer Hyperparathyreoidismus mit C-Zellhyperplasie der Schilddrüse. DMW 50 Jg. 93 2411-2415 (1968)
- 44 KUHLENCORDT, F.: Hyper- und Hypoparathyreoidismus. Dtsch. med. J. 20. Jg. 113-117 (1969)
- 45 KUHLENCORDT, F.: Erkrankungen der Nebenschilddrüse. In: Lehrbuch der Inneren Medizin. Hrsg.: R. Gross, D. Jahn, P. Schölmerich; Schattauer-Verlag Stuttgart (1970)
- 46 KUNZ, H.: Akute Krisen durch Unter- und Überfunktion der Epithelkörperchen. Wiener klin. Wschr. 20 78 Jg. 357-359 (1966)
- 47 KYLE, L.H., BEISEL, W.R., CANARY, J.J.: Evaluation of the Relative Value of Diagnostic Tests in Hyperparathyroidism. Ann. intern. Med. 57 957-962 (1962)
- 48 McLEOD, W.A.J., HOLLOWAY, C.K.: Hyperparathyroid Crisis. A Collective Review. Ann. Surg. 166 1012-1015 (1967)
- 49 LEVINSON, M.P., COOPER, J.F.: Urological Findings in 58 Surgically Verified Cases of Parathyroid Adenoma. The Journal of Urology 96 1-5 (1966)
- 50 LIEVRE, J.-A., CAMUS, J.-P., BRIFFORD, PH.: Le métabolisme phosphocalcique dans l'hyperparathyroïdisme. Analyse de 50 cas. Presse med. 75 5-10 (1967)
- 51 LUDWIG, G.D., CHAYKIN, L.B.: Pancreatitis associated with Primary Hyperparathyroidism. Med. clin. N. Amer. 50 1403-1418 (1966)
- 52 MAYOR, G.: Pathologische Hypercalciurie wegen primärem Hyperparathyreoidismus (Diagnose und Indikation); Verlauf des Nierensteinleidens nach Ektomie der Nebenschilddrüsenadenome. Der Urologe 6. Jg. Heft 4 (1967)
- 53 MAYOR, G.: Chirurgie der Epithelkörperchen. Operationsindikation und Technik. In: Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 212-214 (1967)
- 54 MILHAUD, G.: La Thyrocalcitonine. Presse med. 75 71-74 (1967)
- 55 MULLER, H.: Sex, Age and Hyperparathyroidism. The Lancet March 1 I 449-450 (1969)
- 56 PATTERSON, M., WOLMA, F., DRAKE, A., ONG, H.: Gastric Secretion and Chronic Hyperparathyroidism. Arch. Surg. 99 9-14 (1969)
- 57 PETERSEN, P.: Die Psychiatrie des primären Hyperparathyreoidismus. Springer-Verlag Berlin Heidelberg-New York (1967)
- 58 PEYTREMANN, A.: Hyperparathyroidisme primaire. Evolution pre- et postoperative (étude de 22 cas). Schweizerische Medizinische Wschr. 98 Jg. Nr. 26 Bd. 98 953-960 und Nr. 27 Bd. 98 998-1007 (1968)

- 59 PYRAH, L.N., HODGKINSON, A., ANDERSEN, C.K.: Primary Hyperparathyroidism. A Critical Review. Brit. J. Surg. 53 245-316 (1965)
- 60 RAPOPORT, S.M.: Medizinische Biochemie. VEB-Verlag, Volk u. Gesundheit Berlin (1966)
- 61 RIDDICK, F.A.: Primary Hyperparathyroidism. Med. clin. N.Amer. 51 871-881 (1967)
- 62 RIENHOFF, W.F., RIENHOFF III, W.F., BRAWLEY, R.K., SHELLEY, W.M.: The Surgical Treatment of Hyperparathyroidism. Ann. Surg. 168 Nr. 6 1061-1074 (1968)
- 63 ROBINSON, C.J., MARTIN, T.J., MCINTYRE, I.: Phosphaturic Effects of Thyreocalcitonine. The Lancet July 9 83-84 (1966)
- 64 RODECK, G., VAN LESSEN, H.: Urologische Befunde beim primären Hyperparathyreoidismus. Verhandlungsbericht der Dtsch. Ges. f. Urologie 86-92 (1965)
- 65 RODECK, G.: Eingriffe an den Epithelkörperchen. In: Chirurgische Operationslehre von B. Breitner, L. Zukschwerdt u. H. Kraus. Urban u. Schwarzenberg (1970)
- 66 ROMANUS, P., HEIMANN, P., NILSSON, O.: Chirurgische Erfahrungen von 130 Fällen mit Hyperparathyreoidismus. In: Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 197-201 (1967)
- 67 SEIFERT, G., SEEMANN, N.: Tertiärer Hyperparathyreoidismus. DMW Nr. 43 Jg. 92 1943-1946 (1967)
- 68 SOMMERKAMP, H., HORN, H.D., CLASSEN, M.: Saure-Basen-Haushalt und tubuläre Acidogenese bei Kranken mit primärem Hyperparathyreoidismus. Klin. Wschr. 44. Jg. Heft 19 1136-1146 (1966)
- 69 SUTTON, R.A.L., WATSON, L.: Urinary Excretion of Calcium and Magnesium in Primary Hyperparathyroidism. Lancet May 17., 1000-1003 (1969)
- 70 SCHWAIGER, M.: Chirurgie der Epithelkörperchen (Chirurgisches Referat) In: Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 190-196 (1967)
- 71 SCHWAIGER, M., RODECK, G.: Zur Chirurgie der Nebenschilddrüsen. Der Chirurg 40 294-298 (1969)
- 72 STAIB, J.: Wasser- und Elektrolytstoffwechsel. In: Kurzes Lehrbuch der Allgemeinen Chirurgie, Hrsg. M. Schwaiger, G. Rodeck, J. Staib, Thieme-Verlag Stuttgart (1969)
- 73 TAYLOR, A.L.: Renal Function after Operation for Primary Hyperparathyroidism. Lancet Aug. 21 (1971)

- 74 UTLEY, J.R., BLACK, W.C.: Hyperparathyroidism. A Clinicopathologic Evaluation. Amer. J.Surg. 114 788-795 (1967)
- 75 VITALI, H.P., DAMBACHER, M.: Die Bedeutung der Knochenbiopsie bei der Diagnose des Hyperparathyreoidismus. In: Langenbecks Arch. klin. Chir. 319 214-217 (1967)
- 76 WEGNER, G., ZITTEL, R.X., BÖSKEN, W., KUNER, E.: Epithelkörperchenadenom mit primärem Hyperparathyreoidismus. Med. Welt 8. Feb. 1969
- 77 WERNLY, M.: Diagnostik der Parathyreoideaerkrankungen. Schweiz. med. Wschr. 97 1234-1239 (1967)
- 78 YENDT, E.R., GAGNE, R.J.A.: Detection of Primary Hyperparathyroidism, with Special Reference to its Occurrence in Hypercalciurie Femals with "Normal" or Borderline Serum Calcium. The Canadian Medical Association Journal Bd. 98 7 Feb. 17. (1968)
- 79 ZIEGLER, R., PFEIFFER, E.F.: Thyreocalcitonin. DMW Jg. 92 13 613-619 (1967)

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Christian-Albrechts-Universität.Kiel, der Innsbrucker Universität und der Philipps-Universität in Marburg a. d. Lahn waren folgende Herrn Professoren und Dozenten:

Becker, Beckmann, Berendes, Berger, Bernsmeier, Blum, Bommer, Braunsteiner, Brück, Brunck, Buchholz, Cleve, Dimroth, Dölle, Drawert, Exner, Gärtner, Ganner, Ganz, Gedigk, Golenhofen, Gottstein, Graul, Halhuber, Hamm, Hardewig, Heinz, Hensel, Herfarth, Hildebrandt, Hohorst, Holland, Hort, Huber (Innsbruck), Huber (Kiel), Hupe, Ihm, Jacob, Karlson, Kirchmair, Klingenberg, Knauff, Koransky, Korb, Kreutz, Krüpe, Lang, Lennert, Linneweh, Löhr (Kiel), Löhr (Marburg), Lüllmann, Mahr, Mann, Marghescu, Martini, Marx, Mattes, Merkel, du Mesnil de Rochemont, Müller, Müller-Ruchholz, Neurath, Petry, Pots, Probst, Proppe, Rassner, Rodeck, Rodenhäuser, Rohen, Scharfetter, Schaumlöffel, Schiff, Schimassek, Schleyer, Schlosser, Schmid, Schmitz-Moormann, Schwaiger, Seidel, Siegert, Spiegelberg, Spreter von Kreudenstein, Staemmler, Staib, Straub, Strohmeyer, Vogt, Voss, Walcher, Wendt, Zilliken.

Lebenslauf

Am 20. 2. 1943 wurde ich, Wiard Gerdes Schaumann, in Marburg/L. geboren. Nach Absolvierung von 4 Grundschuljahren in der Schloßbergschule Marburg und Erlangung des Reifezeugnisses des Realgymnasiums Steinmühle/Cappel nahm ich 1963 das Medizin-Studium an der Philipps-Universität in Marburg auf. Am 29. 6. 1964 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 1. 10. 1966 die ärztliche Vorprüfung und am 30. 1. 1970 das medizinische Staatsexamen nach einem Innsbrucker und einem Kieler Semester jeweils an der Philipps-Universität Marburg/L.

Meine Medizinalassistenten-Zeit verbrachte ich in der Chirurgischen-Urologischen und Medizinischen Universitätsklinik in Marburg. Vom 15. 2. 1971 bis 29. 2. 1972 war ich als Assistenzarzt nach der Approbation in der Urologischen und vom 1. 4. 1972 bis 30. 9. 1972 in der Dialyse- und Nephrologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Marburg tätig. Vom 1. 10. 1972 - 31. 12. 1972 absolvierte ich eine Grundwehrübung bei der Bundeswehr als Arzt.

Im Rahmen der Urologischen Facharzt-Ausbildung arbeite ich seit dem 1. 1. 1973 in der Chirurgischen Klinik des Bürgerhospitals in Frankfurt/M.

Frankfurt/M, den 1. 1. 1974

